

Ignacio Alejandro Vicente

Titulación domiciliaria de presión óptima de CPAP mediante sensores incorporado en CPAP convencionales

Departamento
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Director/es
COSTAN GALICIA, JOAQUÍN CARLOS
SEBASTIAN ARIÑO, ANTONIO FRANCISCO

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

TITULACIÓN DOMICILIARIA DE PRESIÓN ÓPTIMA
DE CPAP MEDIANTE SENSORES INCORPORADO
EN CPAP CONVENCIONALES

Autor

Ignacio Alejandro Vicente

Director/es

COSTAN GALICIA, JOAQUÍN CARLOS
SEBASTIAN ARIÑO, ANTONIO FRANCISCO

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2018

TESIS DOCTORAL

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Medicina, Psiquiatría y Dermatología



Titulación domiciliaria de presión óptima de CPAP mediante sensores incorporados en CPAP convencionales

Ignacio Alejandro Vicente

Directores

Antonio Sebastián Ariño

Joaquín Costán Galicia

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a mis directores de tesis por su tiempo y dedicación; a Joaquín por estimular mi curiosidad y a Antonio por impulsarme a investigar.

A Líder y Mario, mis compañeros de residencia, por ayudarme en el trabajo de campo. A Miquel y Nuria por su esfuerzo, colaboración y confianza en el proyecto. A Gentian, Sara e Inés por acogerme en su hogar en cada viaje a Zaragoza. A Roser, por conseguir los artículos que necesitaba.

A mis padres; Inés y Hugo, y a mis hermanos; Caro, Santi, Diego y Nico, por su amor y apoyo en esta y todas las decisiones importantes de mi vida. A la Nona y el Nono por su cariño infinito. Als meus sogres Josep i Conxa per formar part de la meva família.

A Júlia por estar siempre a mi lado, por brindarme fuerzas, confianza y todo su amor.

INDICE

| | |
|--|----|
| INDICE..... | 2 |
| ACRONIMOS | 5 |
| INTRODUCCION | 7 |
| HISTORIA | 8 |
| SUEÑO | 11 |
| QUE ES EL SUEÑO | 11 |
| ESTADIOS DEL SUEÑO..... | 11 |
| ESTRUCTURA DEL SUEÑO NORMAL..... | 15 |
| NEUROANATOMÍA DEL SUEÑO..... | 16 |
| REGULACIÓN DEL SUEÑO-VIGILIA..... | 17 |
| RESPIRACIÓN Y SUEÑO | 18 |
| TRASTORNOS DEL SUEÑO | 21 |
| TRASTORNOS DEL SUEÑO RELACIONADOS CON LA RESPIRACIÓN | 22 |
| TRASTORNOS CENTRALES DE HIPERSOMNOLENCIA..... | 23 |
| TRASTORNOS DEL RITMO CIRCADIANO DEL SUEÑO-VIGILIA..... | 23 |
| SINDROME DE APNEA HIPONEA DEL SUEÑO..... | 25 |
| CONCEPTO Y DEFINICION..... | 25 |
| FISIOPATOLOGIA | 30 |
| BIOMECÁNICA..... | 30 |
| FACTORES ANATÓMICOS | 31 |
| FACTORES NEUROMUSCULARES..... | 32 |
| TENSIÓN SUPERFICIAL Y EDEMA..... | 33 |
| EPIDEMIOLOGIA | 34 |
| PREVALENCIA..... | 34 |
| FACTORES DE RIESGO | 34 |
| CLINICA..... | 38 |
| SIGNOS Y SINTOMAS..... | 38 |
| METODOS PARA LA MEDICION DE LA SOMNOLENCIA | 40 |
| TEST DE CALIDAD DE VIDA | 42 |
| CONSECUENCIAS DEL SAHS | 45 |
| CARDIOVASCULARES..... | 45 |
| METABOLICAS..... | 47 |
| ACCIDENTES DE TRAFICO | 48 |
| CANCER..... | 48 |
| MORTALIDAD..... | 48 |
| DIAGNOSTICO | 49 |
| METODOS SUBJETIVOS | 49 |
| METODOS OBJETIVOS..... | 50 |
| DIAGNOSTICO | 51 |
| TRATAMIENTO | 53 |
| TRATAMIENTO CONSERVADOR | 53 |
| DISPOSITIVOS INTRAORALES..... | 55 |
| TRATAMIENTO QUIRÚRGICO..... | 56 |
| ESTIMULACIÓN NERVIOSA..... | 56 |
| PRESION POSITIVA EN LA VIA AEREA..... | 56 |

| | |
|---|------------|
| COSTOS SANITARIOS | 67 |
| JUSTIFICACION | 68 |
| HIPOTESIS | 70 |
| OBJETIVOS | 71 |
| OBJETIVO PRINCIPAL | 71 |
| OBJETIVOS SECUNDARIOS | 71 |
| MATERIAL Y METODOS | 72 |
| TIPO DE ESTUDIO | 72 |
| POBLACIÓN | 72 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 72 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 72 |
| CRITERIOS DE RETIRADA | 73 |
| DISEÑO DEL ESTUDIO | 73 |
| METODOS DIAGNOSTICOS | 75 |
| TITULACIÓN | 75 |
| DISPOSITIVOS DE PRESIÓN CONTINUA (CPAP) | 76 |
| SISTEMAS DE GESTIÓN DE DATOS | 76 |
| INTERFASES | 76 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 77 |
| RESULTADOS | 80 |
| POBLACIÓN | 80 |
| FORMULA PREDICTIVA | 83 |
| GRUPO APAP | 84 |
| GRUPO ALGORITMO | 87 |
| CUESTIONARIOS | 93 |
| INFRATRATAMIENTO | 96 |
| EFECTOS SECUNDARIOS | 98 |
| DISCUSION | 99 |
| POBLACION | 99 |
| METODOLOGIA | 99 |
| PRESIONES | 101 |
| CUESTIONARIOS | 102 |
| INFRATRATAMIENTO | 103 |
| LIMITACIONES | 104 |
| VENTAJAS | 104 |
| CONCLUSIONES | 106 |
| BIBLIOGRAFIA | 107 |
| ANEXOS | 126 |

ACRONIMOS

AASM: Academia Americana de Medicina del Sueño (American Academy of Sleep Medicine)

BiPAP: presión positiva en la vía aérea binivel (Bilevel positive airway pressure)

cmH₂O: centímetros de agua

CPAP: presión positiva continua en la vía aérea

CO₂: dióxido de carbono

DAM: dispositivo de avance mandibular

EEG: electroencefalograma

EMG: electromiograma

EOG: electrooculograma

EPAP: presión espiratoria positiva de la vía aérea (expiratory positive airway pressure)

ERAM: esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares

FOSQ: cuestionario del impacto funcional del sueño (functional outcomes of sleep questionnaire)

ESD: excesiva somnolencia diurna

FA: fibrilación auricular

HTA: hipertensión arterial

IA: índice de apneas

IAH: índice de apnea hipopnea

IPAP: presión inspiratoria positiva de la vía aérea (inspiratory positive airway pressure)

IAR: índice de alteración respiratoria

IH: índice de hipopneas

O2: oxígeno

PaCO2: presión arterial de dióxido de carbono

PaO2: presión arterial de oxígeno

PSG: polisomnografía

PG-CR: poligrafía cardiorrespiratoria

REM: movimiento rápido ocular (rapid eye movement)

SNC: sistema nervioso central

SNA: sistema nervioso autónomo

TC: tomografía computarizada

TRS: trastornos respiratorios del sueño

VAS: vía aérea superior

VAWS: escala del bienestar visual analógica (visual analogical well-being scale)

INTRODUCCION

HISTORIA

La asociación entre la obesidad, roncopatía y la somnolencia se encuentra documentada desde el siglo XIX, uno de los primeros registros data de 1837 de la primera novela de Charles Dickens: "The Posthumous Papers of the Pickwick Club", donde se caracterizaba a un personaje obeso "boy Joe" (el muchacho Joe) que padecía somnolencia diurna "...él está siempre dormido. Va a hacer diligencias profundamente dormido, y ronca mientras espera a la mesa..."



Figura 1: Ilustración para The Posthumous Papers de Dickens del Club Pickwick en Ticknor and Fields (Boston, 1867) Diamond Edition, p. 437.

A mediados de 1850 se hicieron observaciones sobre respiración periódica y a mediados de 1870 un grupo de médicos británicos reportaron una serie de casos de

apneas descritas como “contracciones inspiratorias y espiratorias infructíferas generadas por los músculos respiratorios contra la obstrucción glótica acompañada de cianosis durante el sueño”. Avanzada la segunda mitad del siglo XIX se describieron una serie de casos de personas obesas con somnolencia diurna a lo que se le llamó “Síndrome de Pickwick”, por sus semejanzas con el personaje descrito en la novela de Charles Dickens. Durante esa época, Hunter, un médico británico y dos médicos irlandeses, Cheyne y Stokes describieron un patrón respiratorio periódico en pacientes con Insuficiencia Cardíaca, al que hoy se le conoce como “respiración de Cheyne-Stokes” (1). Más adelante el vigésimo séptimo presidente Estados Unidos (1909-1913) William Howard Taft que pesaba 152 kilogramos, durante su mandato consultó con un médico británico, York Davies, a quien le escribió que experimentaba una serie de síntomas que atribuía a su exceso de peso, entre ellos fatiga y mal descanso nocturno (2).



Figura 2: William Howard Taft

En 1956 reaparece el término “Pickwick” caracterizado por obesidad, hipersomnolencia, respiración periódica con hipoventilación y cor pulmonale, descrito por Burwell haciendo referencia a la patología apneica de sueño y sus consecuencias fisiopatológicas (3). Sin embargo no fue hasta 1965 cuando el sueño pasa representar un rol fundamental en el desarrollo de los trastornos respiratorios, Gastaut y colaboradores realizaron estudios poligráficos de sueño y al monitorizar la respiración pudieron comprobar la existencia de apneas relacionadas con la obstrucción de la vía aérea, fragmentación del sueño, y somnolencia diurna (4). Su observación abrió las puertas a la comprensión de la fisiopatología de estas entidades. Se comenzaron a investigar los cambios respiratorios en función al sueño y a entender este tipo de

síndromes como trastornos asociados al sueño y no como enfermedades cardiorrespiratorias como se venía haciendo hasta entonces. Lugaresi, Dron y Kuhlo observaron en diferentes estudios la presencia de arritmias inducidas por trastornos respiratorios del sueño en pacientes no obesos (5). En 1972 en Italia, se lleva a cabo el primer simposio de enfermedades respiratorias relacionadas con el sueño en el que participaron neumólogos y neurólogos especialistas en sueño (6). Como resultado de tal convención surgió el concepto de “Síndrome de apnea inducida por el sueño” asociada a eventos cardiovasculares. Grandes aportes se lograron desde principios de los 70 hasta principios de los años 80, tanto en la comprensión de la enfermedad como en el tratamiento. Uno de los logros más importantes fue la propuesta de tratamiento no invasivo hecha por Sullivan y sus colaboradores, en 1981 (7,8), que constaba de la aplicación de presión positiva continua (CPAP) en la vía aérea. Utilizaron una mascarilla conectada a las narinas para ejercer presión positiva y así evitar la obstrucción de las vías respiratorias. Hoy sigue siendo, más de treinta años después, el tratamiento más importante para el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño.

A principios de los 90 se realizó el primer estudio poblacional (la cohorte de Winsconsin) en el que utilizaron pruebas de laboratorio para el diagnóstico del SAHS, que evidenció una importante prevalencia del SAHS en sujetos de edad media que no presentaban clínica (9). Estos hallazgos revelaron un efecto potencialmente significativo, y en gran parte no diagnosticado, de los trastornos respiratorios del sueño en la salud pública.

Desde mediados de los años 90 hasta la actualidad una se han desarrollado inmensidad de estudios de investigación en todas sus formas: básica, clínica y poblacional con el fin de dilucidar la prevalencia, las causas, consecuencias y tratamiento que conciernen a la apnea del sueño. Son muchas y cada vez más las especialidades y disciplinas implicadas desde entonces. Por su puesto el mundo comercial no ha quedado al margen, en el mercado referente a la apnea se encuentra en constante desarrollo y se lanzan al mercado en todo el mundo dispositivos para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad (1) .

Dada la relativamente magnitud del SAHS y su papel como problema de salud pública, esta enfermedad ha proporcionado un gran impulso al crecimiento de la medicina del sueño como especialidad clínica y de investigación.

SUEÑO

QUE ES EL SUEÑO

El sueño es un estado de reposo en el que se suspende toda actividad consciente o movimiento voluntario. Es un proceso natural, periódico y reversible, se caracteriza por una notable disminución de las funciones motoras, con capacidad de respuesta sensorial conservada.

Aunque parezca contradictorio se trata de un proceso activo con un programa propio, que depende del sistema nervioso autónomo (SNA) e integra al resto de los sistemas y órganos.

Está estructurado básicamente en dos fases REM (Rapid eye movement) y NREM (No Rapid Eye Movement). La fase NREM se encuentra relacionada con la actividad física, y la fase REM con la actividad mental.

Regulado principalmente por el SNA, que maneja la ventilación, temperatura y el sistema cardiovascular de forma diferente en cada fase.

El proceso del sueño sigue un patrón temporal con ciclos de duración de entre 80-110 minutos. En humanos se presenta durante el período de oscuridad del día y dura aproximadamente unas 7 u 8 horas, por lo que se podría asumir que el hombre pasa un tercio de su vida durmiendo. El ciclo sueño-vigilia se encuentra estrechamente relacionado con el ritmo circadiano y a éste se ven ligadas actividades fisiológicas.

ESTADIOS DEL SUEÑO

Para comprender el sueño se comenzó monitorizando la actividad cerebral mediante un electroencefalograma (EEG), la actividad ocular con electrooculograma (EOG) y la actividad muscular mentoniana o submentoniana con electromiograma (EMG) utilizando un polígrafo, técnica que mide la actividad eléctrica de éstos órganos y la traduce en un gráfico de ondas. Se observó que los resultados mostraban un patrón de comportamiento a partir del cual se ha comprendido al sueño como una actividad cíclica. En 1968 Allan Rechtschaffen y Anthony Kales (10) desarrollaron el sistema de estadiaje y terminología. Actualmente se utiliza el estadiaje propuesto por la AASM que es una modificación del sistema de Rechtschaffen y Kales (11). Posteriormente fueron añadidas más variables fisiológicas de modo que los polisomnógrafos actuales comprenden unos 12 canales como mínimo para el registro de la actividad cerebral, respiratoria, cardíaca, muscular y posicional.

Para analizar el registro polisomnográfico, éste se divide en “épocas” que son períodos de 30 segundos de duración, a cada época se le asigna un estadio.

Los estadios del sueño son: W (vigilia, del inglés wakefulness), N1, N2, N3 (estadios NREM) y fase R (estadio REM).

Estadio W: se caracteriza por presentar en más del 50% de la época ondas alfa salvas de ondas con frecuencias entre 8-13 Hz (figura 3). Movimientos oculares de lectura (salvas de movimientos conjugados consistentes en una fase lenta seguida de otra rápida en sentido opuesto). Movimientos oculares rápidos (ondas irregulares, afiladas con una duración inferior a 500 milisegundos) asociados al tono muscular elevado en el EMG submentoniano. Movimientos de parpadeo (movimientos verticales conjugados con frecuencia de 0.5-2 Hz). Esta fase es reactiva a la apertura de los ojos, es decir, las ondas alfa se bloquean con la apertura de los ojos, dando paso a una actividad desincronizada.

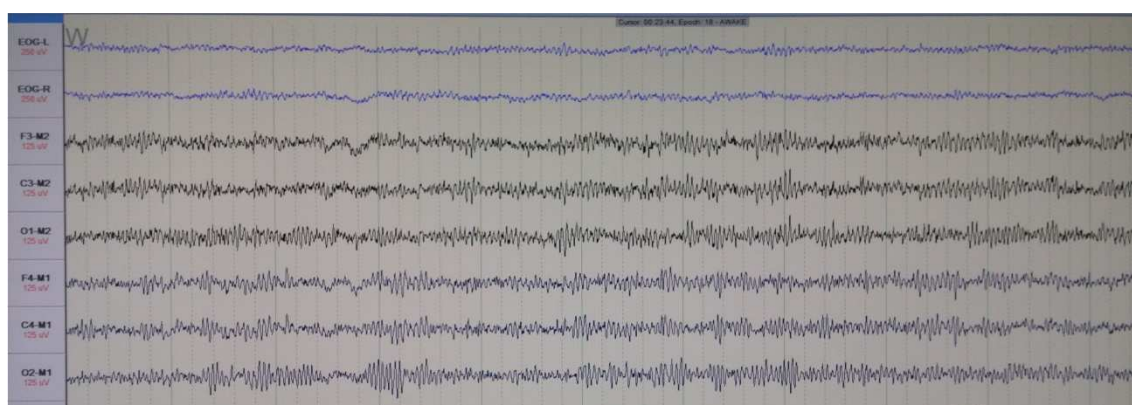


Figura 3: Época de 30 segundos donde se pueden las Ondas Alfa características de la vigilia

Estadio N1: las ondas alfa enlentecen su frecuencia y aparecen en menos del 50% de la época. De forma progresiva empezamos a ver ondas theta (4-7 Hz) y ondas V (puntas de vértex) ondas afiladas con duración < de 0.5 segundos aunque no son imprescindibles (figura 4). Se aprecian movimientos oculares lentos con los ojos cerrados y decrece el tono muscular. Esta fase es lenta, transicional y no muy larga. A veces no es percibida como sueño cuando la persona es preguntada. Es un estado transicional y la duración del mismo es corta.

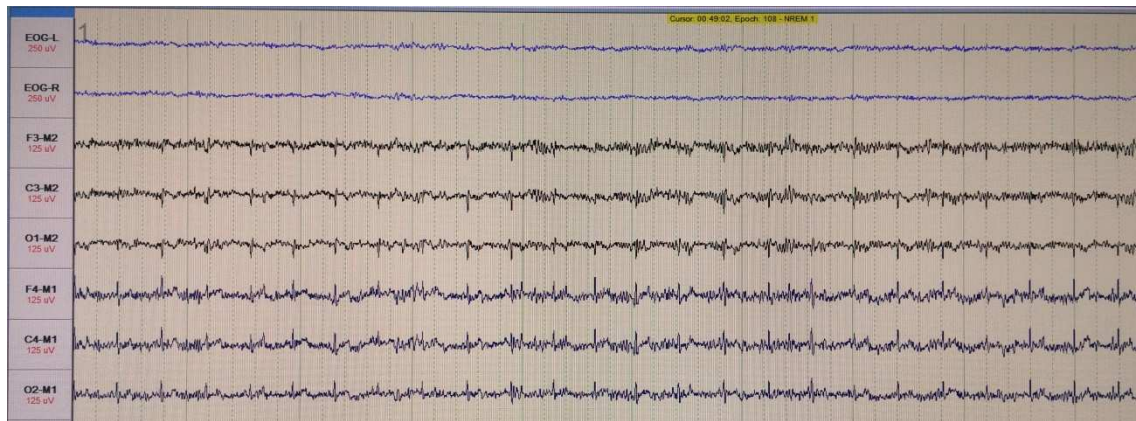


Figura 4: Epoca de 30 segundos que representa el N1 con ondas V (puntas de vértex) y movimientos oculares lentos

Estadio N2: aparte de las ondas theta aparecen dos tipos de onda características los complejos K (K complex) y los husos de sueño o spindles (figura 5). Los complejos K corresponden a un aumento de la actividad cerebral (ondas con negativización rápida seguida de una positivización lenta que duran al menos 0.5-3 segundos, frecuencias de 1-4 Hz, amplitud al menos del doble de la actividad de fondo). Los husos de sueño o spindles, corresponde a la actividad cerebral que se dirige a un sueño más profundo (ondas simétricas con frecuencias entre 12-14 Hz y con una duración > 0.5 segundos). Los complejos K y los spindles son elementos discontinuos, por lo que puede haber periodos de tiempo sin que aparezcan. El tono muscular es menor que en la fase 1 y los movimientos oculares son lentos, desconjugados y de poca amplitud. N1 y N2 son las fases llamadas “sueño liviano”.

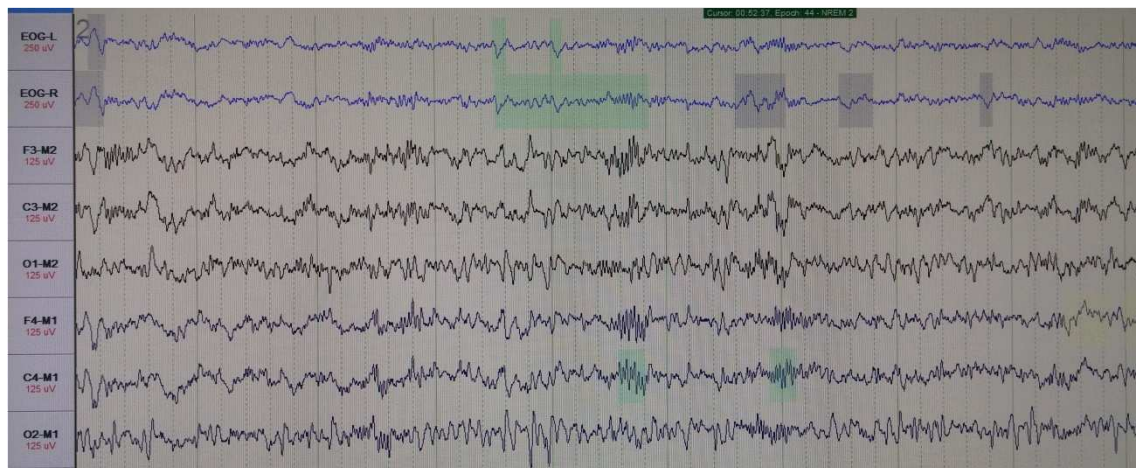


Figura 5: Epoca de 30 segundos correspondiente a N2, representada por complejos K y husos de sueño

Estadio N3: corresponde al sueño profundo, aparecen ondas delta (0.5-4 HZ), con mayor amplitud (más de 150 μ V) que ocupan el $\geq 20\%$ de la época (figura 6). El tono muscular es muy bajo y no hay movimientos oculares.

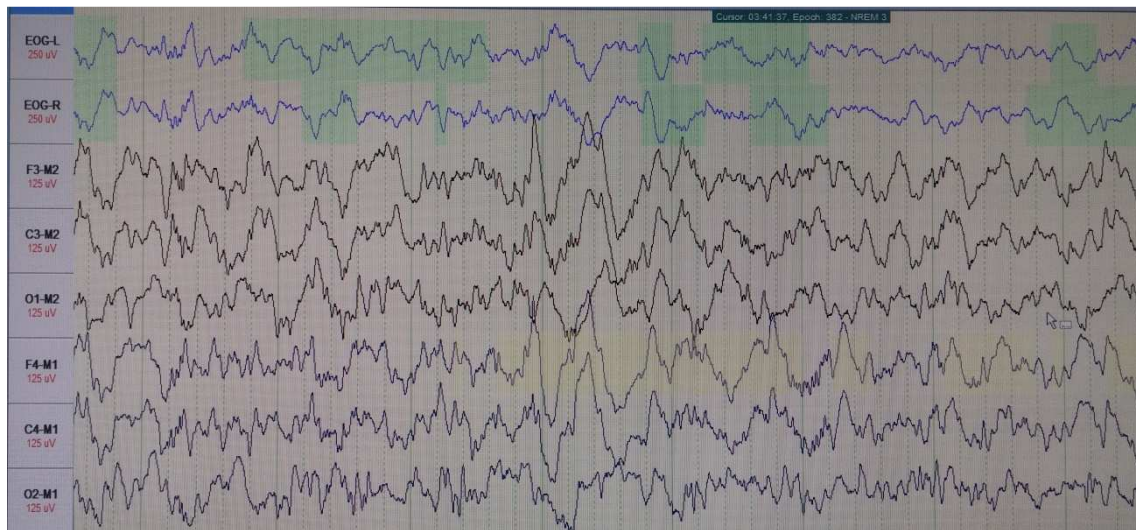


Figura 6: Época de 30 segundos, estadio N3 en el que predominan las ondas Delta

Estadio R: esta fase también es conocida como sueño paradójico ya que se las ondas del EEG son similares a N1 (ondas de baja amplitud y frecuencias mixtas), comienza tras 20-40 minutos luego del inicio del sueño profundo. Es característica la ausencia de tono muscular, excepto en los músculos oculares que durante el REM realizan movimientos oculares rápidos (ondas puntiagudas conjugadas irregulares y rápidas < 500 msec) (figura 7) y el diafragma también permanece activo. Ondas en diente de sierra de 2-6Hz suelen preceder a REM.

El período REM se puede tener dos comportamientos, un patrón de comportamiento llamado fásico donde se encuentran presentes los movimientos oculares, y otro en el que están ausentes que se llama tónico.



Figura 7: Época de 30 segundos, fase REM, definida por los movimientos oculares rápidos.

Al despertar a una persona de los estadios N1 y N2 no reconocen haber estado durmiendo, sin embargo es difícil lograr despertar a alguien del estadio 3, incluso puede tomar unos minutos para que recuperen la conciencia. Despertar a una persona que se encuentra en la fase REM puede ser muy difícil como en N3 o muy fácil como si se encontrara en el sueño ligero.

Durante el período REM es cuando se experimentan la mayoría de los sueños y con mayor detalle, mientras que en fases NREM los sueños son menos y carecen de detalles (10–13).

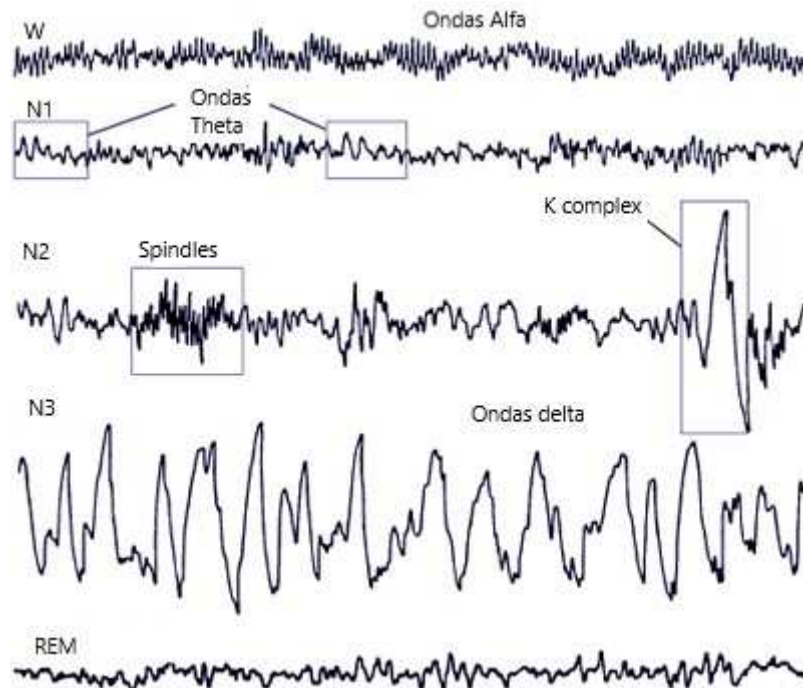


Figura 8: Representación de las ondas electroencefalográficas características de cada estadio del sueño. Estadios del sueño.

ESTRUCTURA DEL SUEÑO NORMAL

La secuencia de las etapas del sueño forman un ciclo que dura entre 80-110 minutos, a lo largo de una noche se suelen experimentar de 4 a 6 ciclos completos de sueño. Los primeros ciclos contienen mayor proporción de sueño profundo mientras que los últimos ciclos la proporción es mayor para el estadio REM.

La duración del ciclo completo es entre 7.5 a 8.5 horas en la mayoría de individuos sanos, mientras que la ocupación de cada etapa a lo dentro del ciclo del sueño es la siguiente:

- W: 5%
- Sueño superficial: 45-55%
- N3: 20%
- REM: 20-25%

No obstante la estructura del sueño se encuentra fuertemente ligada al estado mental y físico previo al sueño. El trabajo físico incrementa el sueño profundo y el trabajo mental el período REM, el estrés incrementa el número de microdespertares y de despertares (12).

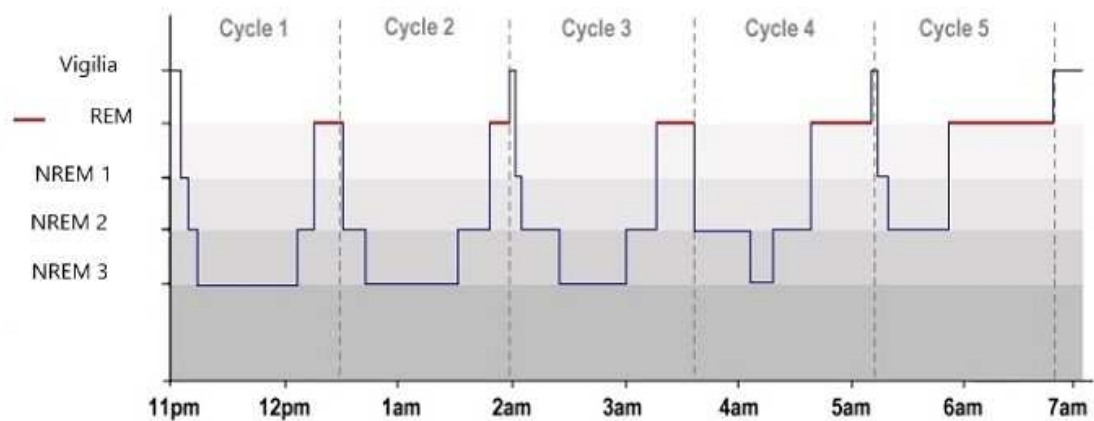


Figura 9: Hipnograma, es una representación gráfica de las fases del sueño registradas en un EEG. Donde se pueden observar los ciclos realizados, y la arquitectura del sueño.

NEUROANATOMÍA DEL SUEÑO

Como se ha mencionado anteriormente el sueño es un proceso dinámico en el que se activan e inhiben distintas zonas del encéfalo, obedece a un ritmo biológico. El sueño y la vigilia son estados que se inhiben mutuamente. Se encuentra regulado por una compleja red neuronal de la que todavía queda mucho por desvelar. Sin embargo sabemos que ciertas regiones del sistema nervioso central cumplen funciones relevantes para el desarrollo del sueño. Para comprender las bases anatómicas que intervienen en este fenómeno es preciso interpretarlas como una serie de emisores y receptores que se comunican entre sí a través de neurotransmisores que delimitan vías de comunicación. Los principales neurotransmisores son la acetilcolina, las monoaminas y la orexina o hipocretina.

El sistema colinérgico conocido como el “sistema de activación reticular ascendente” comprende la vía de la acetilcolina y la vía monaminérgica.

Vía de la acetilcolina: segmento lateral ventral del mesencéfalo y núcleo peduncular pontino, mediante la acetilcolina los estímulos ascienden al tálamo y a la corteza cerebral durante la vigilia y estadio REM. La importancia de esta vía yace en la activación de la corteza.

Vía de las monaminérgica: responsable de la vigilia, en la cual intervienen el Locus Coeruleus a través de la norepinefrina con actividad durante la vigilia y el REM; los núcleos dorsal y medial del rafe a través de la serotonina con actividad elevada durante la vigilia y REM; el núcleo tuberomamilar mediante la histamina, activo durante la vigilia y por último la sustancia nigra y el área tegmental ventral ambos utilizan la dopamina. El comportamiento de esta última difiere del resto, su actividad no se encuentra regulada por el estado sueño o vigilia sino que se asocia a otros estímulos como la recompensa, la locomoción o la cognición.

Vía de la orexina o hipocretina: es un neuropéptido que se sintetiza en el hipotálamo lateral y posterior que juega un rol esencial en el mantenimiento de la vigilia, de hecho las neuronas encargadas de secretarla lo hacen únicamente durante este estado. Se ha demostrado que un 90% de los sujetos que padecen narcolepsia tienen niveles indetectables de orexina en líquido cefalorraquídeo (12,14).

REGULACIÓN DEL SUEÑO-VIGILIA

Todos los organismos requieren de un mecanismo de ahorro energético, para poder utilizar de forma eficiente sus fuentes de energía, debido a que no es posible que mantengan las funciones biológicas a un mismo ritmo e intensidad de manera prolongada, por lo que presentan un ritmo de funcionamiento propio, en el que el sueño representa la fase de ahorro energético. En 1982, Borbély (15) propuso el modelo clásico de regulación del sueño que implica un proceso homeostático (Proceso S) y un proceso circadiano (Proceso C). El proceso S dependiente del sueño, también conocido como "propensión al sueño", se construye durante el período de vigilia y se disipa por el sueño. Mientras que el proceso C, es independiente del sueño, está fuertemente vinculado al ciclo de luz-oscuridad, corresponde a la influencia circadiana. Estos ritmos biológicos son controlados por generadores de ritmo endógeno que establecen el ritmo primario, y factores externos "zeitgebers" que son capaces de ajustar la fase del ritmo intrínseco.

El ritmo circadiano, gobernado por el núcleo supraquiasmático, que en su estado más puro, sin intervención de los zeitgebers dura unas 24.2 horas, influenciado principalmente por la luz. Existen dos momentos del día en el que el sueño se puede iniciar uno es a primera hora de la tarde y el otro al anochecer, en ambas circunstancias un descenso de la temperatura corporal y la secreción de melatonina lo favorecen. A través de experimentación en modelos animales se describe mecanismo molecular, llamado Bucle Oscilatorio de Traslación Traslocación (TTO Loop) en el que la interacción de un grupo de proteínas con el material genético demuestran la importancia del ritmo circadiano en la fisiología (16).

Los procesos de regulación homeostática del sueño y el ritmo circadiano presentan una estrecha relación entre sí que resulta en el mantenimiento de un adecuado ritmo de sueño.

RESPIRACIÓN Y SUEÑO

La respiración se encuentra bajo el mando de una red neuronal distribuida en el tronco del encéfalo, la cual ejecuta su acción mediante la inervación a los músculos respiratorios. La actividad de esta red depende del impulso tónico de la formación reticular circundante, que está influenciada por agentes químicos (hipoxia, hipercapnia, pH) y aferentes sensoriales, así como impulsos propios del estado de vigilia a partir de áreas corticales superiores. Los mecanismos implicados en el control de la respiración varían en dependencia de la fase del sueño en la que se encuentre el sujeto.

Control químico de la respiración

La hipercapnia, la hipoxia y la acidosis son potentes estímulos respiratorios, no obstante el control que ejercen sobre la ventilación difiere es diferente en el sueño que en la vigilia. Los encargados de recibir a estos mensajeros son los quimiorreceptores centrales y periféricos, estos últimos se ubican en la aorta y en las carótidas. Los periféricos responden principalmente ante la hipoxia, y en menor medida al pH y el CO₂. En la fase REM la respuesta a la hipoxia se encuentra disminuida en hombres, lo cual no se ha demostrado en mujeres. Los quimiorreceptores centrales tienen múltiples localizaciones, estos responden principalmente al CO₂ y a los cambios del pH. Durante el sueño se eleva la presión de CO₂ y esta es mayor en la fase REM. Se cree que es debido a una disminución en la sensibilidad de los quimiorreceptores centrales que podría estar justificada por una reducción de la activación del sistema reticular y un descenso de la inhibición gabaérgica de los grupos neuronales pontinos y medulares.

Corteza cerebral

La actividad cortical puede influenciar la respuesta ventilatoria y que parece probable que la reducción de la respuesta a la estimulación química y mecánica en sueño. No REM pueda ser causado por la pérdida del estado de alerta durante el sueño. Durante el sueño REM se ha comprobado que está disminuida la función sensitiva (pre y post-sináptica) y motora que contribuye aún más a la reducción de la respuesta ventilatoria. Por otra parte, se ha observado un incremento discreto del flujo cerebral durante el sueño No-REM relacionado con la discreta hipercapnia secundaria a la hipoventilación.

Este incremento es mucho más evidente en sueño REM (25-80%) que es desproporcionado al discreto aumento del CO₂. Además no se acompaña de un claro aumento del metabolismo cerebral. Este aumento del flujo en relación al metabolismo podría reducir la actividad de los quimio-receptores durante el sueño REM y contribuir a disminuir la respuesta ventilatoria. Algunos autores, han sugerido que estos cambios también pueden observarse en sueño No-REM.

Arousals

Los arousals o microdespertares, forman parte de los mecanismos de seguridad de la respiración en el sueño. La hipercapnia es el estímulo más eficaz para la activación de este mecanismo, que se produce antes de que exista una elevación de 15 mmHg de CO₂ con respecto a la vigilia. Este estímulo en presencia de hipoxia se acentúa, sin embargo la hipoxia isocápica es un estimulante muy pobre para el arousal. La oclusión inspiratoria es otro estímulo que puede producir un arousal.

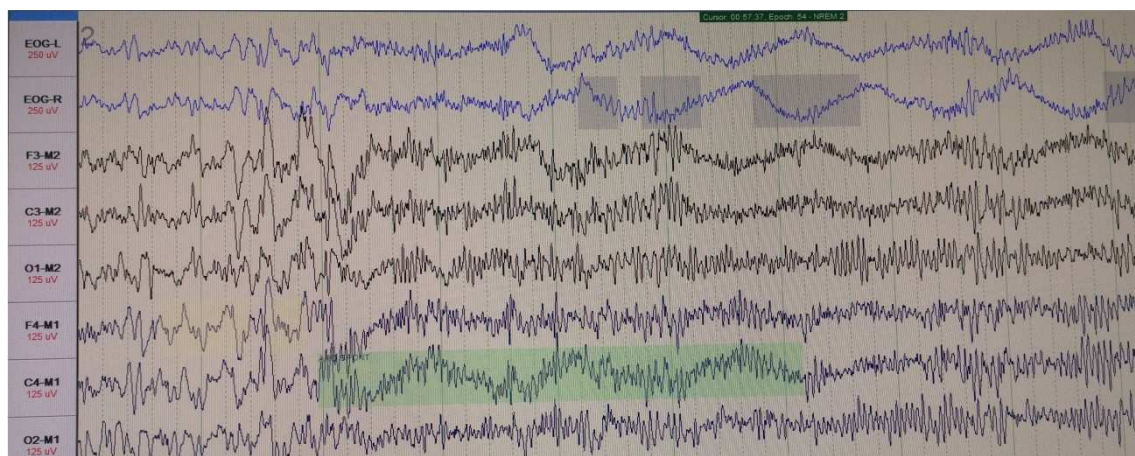


Figura 10: Epoca de 30 segundos, el primer tramo corresponde a una fase 2 que tras un arousal se produce transición a vigilia.

Vía aérea superior

Durante el sueño disminuye la actividad de los músculos encargados de la permeabilidad de la vía aérea superior, principalmente el tensor del paladar, y además se ven afectados los músculos respiratorios accesorios.

La respiración en las distintas fases

Durante el sueño No REM el control de la respiración es automático, por retroalimentación mecánica y principalmente química a través de las modificaciones de la PaCO₂ de modo que al descender por debajo del umbral apnéico, los movimientos respiratorios se detienen. En general la respiración es regular con una

reducción de los movimientos respiratorios y un aumento de la resistencia de la vías aéreas superiores. Durante el sueño REM se produce un aumento de la actividad respiratoria respecto al sueño No-REM, y ésta se vuelve más irregular. La respiración parece depender más de la actividad cortical que del control químico. Esto es especialmente evidente en el sueño REM fásico. La atonía muscular que acompaña al sueño REM incrementa la resistencia de las vías aéreas superiores, que llega a ser el doble que durante la vigilia.

TRASTORNOS DEL SUEÑO

Es importante tener presente la existencia de otras entidades patológicas relacionadas con el sueño para poder establecer diagnósticos diferenciales, especialmente entre aquellas que presentan somnolencia diurna, los trastornos del sueño se han agrupado y clasificado. La clasificación internacional de los trastornos del sueño (International Classification of Sleep Disorders- ICSD-) realizada por la AASM es la clasificación más utilizada. La última edición (ICSD 3) incluye 7 categorías, dentro de estas se encuentran los trastornos relacionados con la respiración (17):

- Insomnio
- Trastornos del sueño relacionados con la respiración
- Trastornos centrales de hipersomnolencia
- Trastornos del ritmo circadiano del sueño-vigilia
- Parasomnias
- Trastornos del movimiento relacionados con el sueño
- Otros trastornos del sueño

Aquí se hará hincapié en los trastornos del sueño relacionados con la respiración y aquellos que por compartir clínica (hipersomnolencia diurna) formen parte de los diagnósticos diferenciales del SAHS. Para la valoración de los trastornos de hipersomnolencia diurna, se deben tener en consideración la higiene del sueño, la realización de trabajo por turnos, la ingesta de sustancias depresoras del SNC (medicación, alcohol, drogas ilícitas), valorar la existencia de trastornos psiquiátricos como depresión, patologías médicas como hipotiroidismo o encefalopatías.



Figura 11: Trastornos del sueño que cursan con somnolencia diurna, y por esto se consideran diagnósticos diferenciales del SAHS.

TRASTORNOS DEL SUEÑO RELACIONADOS CON LA RESPIRACIÓN

Se caracterizan por respiración anormal durante el sueño. Se clasifican en cuatro grupos.

- Síndromes de apnea central del sueño
- Síndromes de apnea obstructiva del sueño
- Trastornos de hipoventilación relacionados con el sueño
- Trastornos de hipoxemia relacionados con el sueño

Síndrome de apnea obstructiva del sueño

Se trata del Síndrome de apnea-hipopnea del sueño, que se desarrollará en el capítulo correspondiente.

Síndromes de apnea central del sueño

Son aquellos trastornos en los que el esfuerzo respiratorio se encuentra disminuido o abolido de forma intermitente o cíclica debido a insuficiencia cardíaca o alteración en el sistema nervioso central. Se incluyen 8 entidades, dos de estas exclusivas de la población pediátrica. Otra de las entidades corresponde a la denominada apnea compleja, “apnea central que aparece con el tratamiento”, el criterio para su diagnóstico incluye la demostración de apnea obstructiva diagnosticada tras polisomnografía. Tras el inicio del tratamiento con CPAP, aparece o persisten eventos centrales a pesar de la resolución de los eventos obstructivos. Estos eventos centrales no pueden ser atribuidos a otra causa identificable, como por ejemplo secundario a uso de fármacos.

Trastornos de hipoventilación relacionados con el sueño

El criterio diagnóstico excluyente es la presencia de $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$, durante el sueño, ya sea medida directamente a través de gasometría arterial o a través de la medición transcutánea de CO_2 , que es una medida indirecta. También se incluye dentro del grupo al síndrome de hipoventilación obesidad, este es el único caso del grupo en el que también se debe demostrar la presencia de PaCO_2 elevada durante el día.

Trastornos de hipoxemia relacionados con el sueño

Se considera un trastorno de hipoxemia relacionado con el sueño separado de hipoventilación cuando se produce una caída en la $\text{SpO}_2 < 88\%$ durante más de 5 minutos exclusivamente, en ausencia de incremento de CO_2 .

TRASTORNOS CENTRALES DE HIPERSOMNOLENCIA

- Narcolepsia tipo 1
- Narcolepsia tipo 2
- Hipersomnia idiopática
- Síndrome de Kleine-Levin
- Hipersomnia debido a trastorno médico
- Hipersomnia debido a medicación o sustancias
- Hipersomnia asociada a trastornos psiquiátricos
- Síndrome de sueño insuficiente

Para las Narcolepsias es necesario realizar el test de latencias múltiples de sueño (TLMS) o PSG cuyo criterio diagnóstico es la presencia de latencia media < 8 minutos y dos inicios rápidos de períodos REM (aparición en menos de 15 minutos de haberse iniciado el sueño). La tipo 1 requiere además de la presencia de catalepsia y/o ausencia de hipocretina-1 en líquido cefalorraquídeo. La hipersomnia idiopática presenta al igual que la narcolepsia una latencia media de sueño < 8 minutos pero menos de dos períodos REM de inicio rápido. El síndrome de Kleine-Levin se asocia a alteración de la conducta como hipersexualidad, atracones, irritabilidad, agresividad y anormalidades cognitivas como alucinaciones, confusión, etc. El síndrome del sueño insuficiente, es una de las causas más comunes, debe indagarse sobre la higiene del sueño en la anamnesis inicial. La información sobre fármacos y otras sustancias depresoras del SNC debe tenerse en cuenta así como posibles trastornos psiquiátricos como la depresión.

TRASTORNOS DEL RITMO CIRCADIANO DEL SUEÑO-VIGILIA

Los trastornos del ritmo circadiano sueño-vigilia se caracterizan por un trastorno crónico o recurrente del sueño debido a la alteración del sistema circadiano o la desalineación entre el medio ambiente y el ciclo de sueño-vigilia de un individuo. Existen varios tipos de trastornos del ritmo circadiano:

Trastorno del turno de trabajo y el trastorno de desfase de horario

Son los tipos más comunes de trastornos del ritmo circadiano del sueño, se producen por irregularidad en el horario y tiempo de sueño, debido a turnos laborales o mala higiene del sueño.

Trastornos tardío y avanzado de la fase del ritmo circadiano

Se caracterizan por los tiempos de sueño y de vigilia que se retrasan o avanzan, correspondientemente, en comparación con los tiempos convencionales.

Trastorno irregular del ritmo circadiano

En el que está ausente un ritmo circadiano claramente definido de sueño y de la vigilia. Comúnmente asociado con trastornos del desarrollo en niños y en adultos con enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington.

Trastorno del ritmo circadiano de no-24 horas

Se caracteriza por periodos fluctuantes de insomnio y/o somnolencia excesiva que ocurren porque el marcapasos circadiano intrínseco no es arrastrado a un ciclo de luz/oscuridad de 24 horas. La mayoría de los individuos con este trastorno son totalmente ciegos.

Trastorno del ritmo circadiano tipo jet lag

Asociado a viajes aéreos en los que se excede por lo menos dos husos horarios, están presentes tanto el insomnio como la somnolencia.

Los trastornos del ritmo circadiano también pueden deberse a un trastorno médico, psiquiátrico o neurológico (17).

Los grupos restantes, no suelen cursar con hipersomnia diurna como principal síntoma, sino que la sintomatología resulta diferente, motivo por el cual no se ha profundizado en sus características.

SINDROME DE APNEA HIPONEA DEL SUEÑO

CONCEPTO Y DEFINICION

El síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) es un cuadro clínico caracterizado por la presencia de episodios recurrentes de limitación al paso del aire durante el sueño de forma total o parcial como consecuencia de un desbalance entre las fuerzas que promueven la apertura y el cierre de la vía aérea, provocando descensos de la saturación de oxihemoglobina (SaO₂) y microdespertares que dan lugar a un sueño no reparador, somnolencia diurna excesiva, trastornos neuropsiquiátricos, respiratorios, metabólicos y cardíacos (18)(19).

Con fines de caracterización y diagnósticos se utilizaron los términos apnea e hipopnea para los eventos respiratorios. Se conoce como apnea a la ausencia de flujo aéreo y se define como una reducción de la señal respiratoria >90% durante más 10 segundos de duración, detectado a través de una medida válida (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) (20) como se muestra en la figura 12. Las apneas pueden acompañarse de esfuerzos inspiratorios (detectados por bandas tóraco-abdominales) como reflejo de la obstrucción, siendo clasificadas como apneas obstructivas.

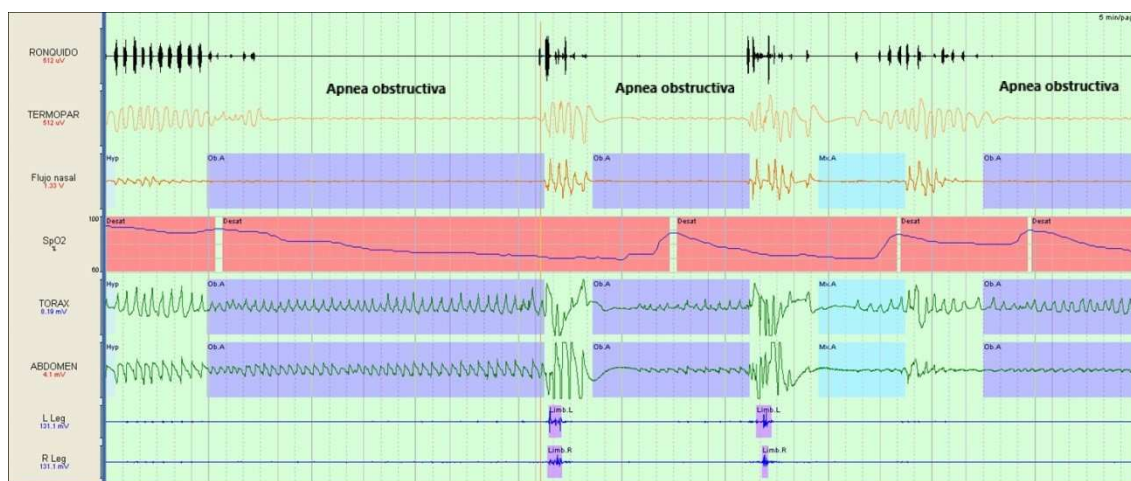


Figura 12: Trazado de poligrafía respiratoria donde se evidencian apneas obstructivas, en los canales respiratorios termistor y flujo por presión.

Otro tipo de evento anormal lo constituyen aquellas apneas que carecen de esfuerzos respiratorios, lo que indica que la causa se encuentra a nivel del sistema nervioso central, siendo clasificadas como apneas centrales (figura 13).

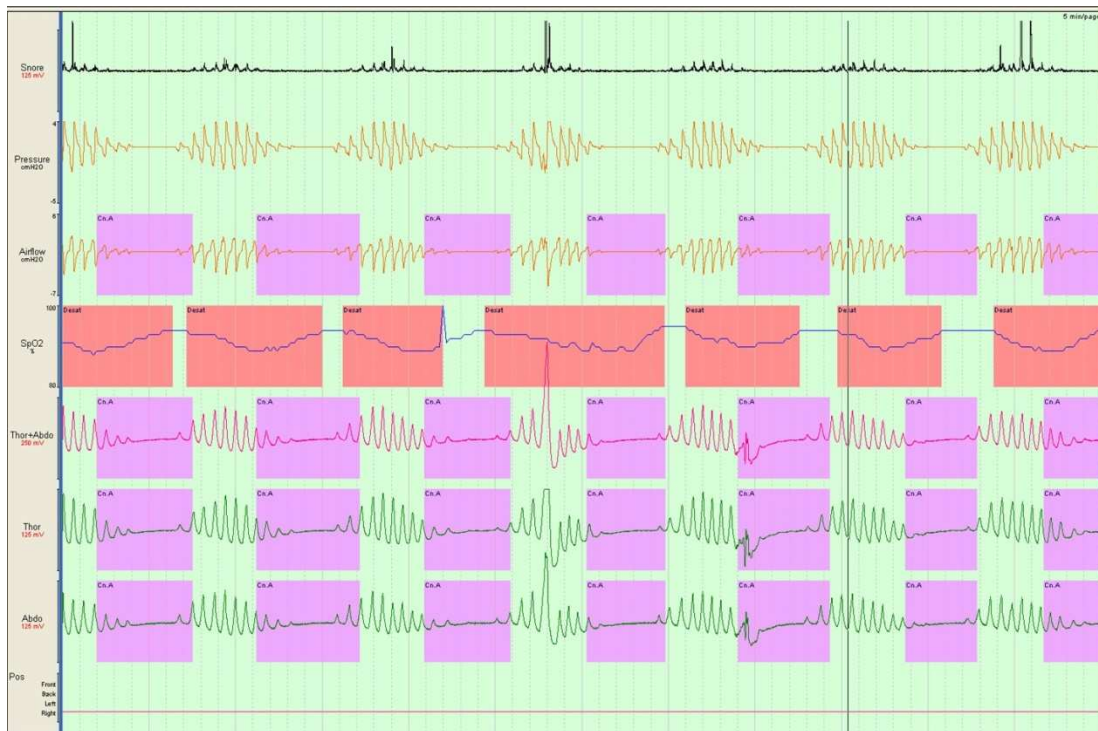


Figura 13: Trazado de poligrafía respiratoria en el que se pueden observar las apneas centrales, corresponde a una época de 5 minutos.

También podemos encontrarnos con apneas que inicialmente cursan sin esfuerzo inspiratorio, seguidas de su aparición gradual al finalizar el evento como respuesta a la oclusión de la VAS, estas son las apneas mixtas, como se muestra en la figura 14.

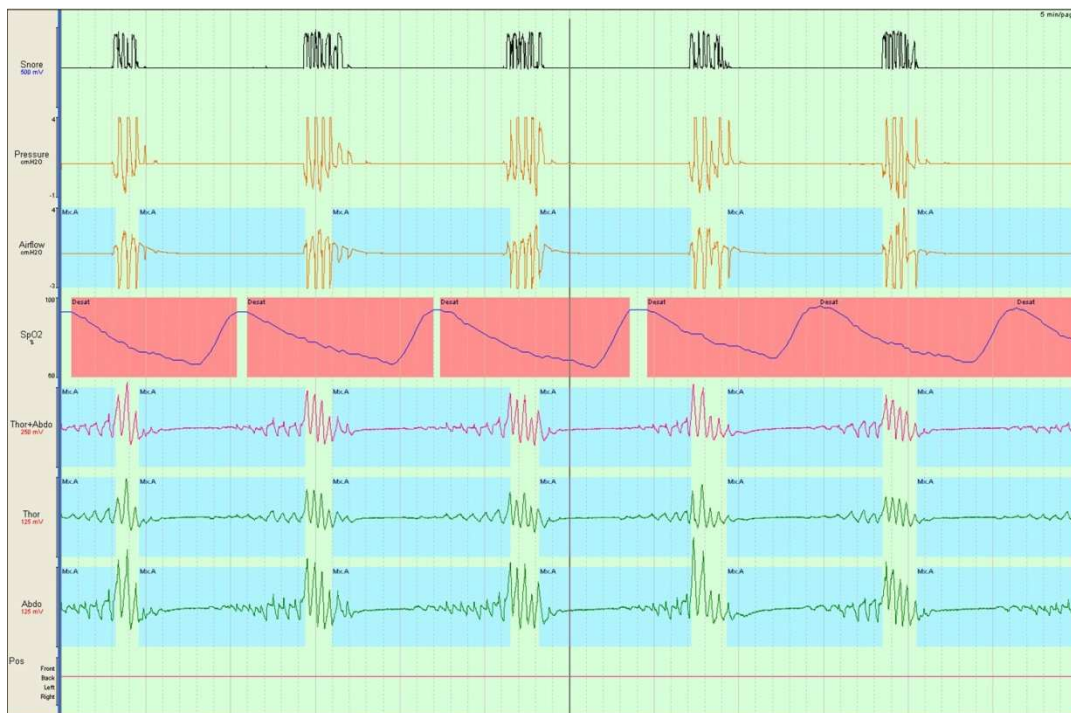


Figura 14: Trazado de poligrafía cardiorrespiratoria donde se evidencian apneas mixtas, corresponde a una época de 5 minutos.

La definición de apnea acuñada por Guilleminault (5) , basada en un estudio realizado en sujetos sanos que no contempla las consecuencias inmediatas como son la desaturación de la oxihemoglobina ni los microdespertares, ha persistido en el tiempo a pesar de estas limitaciones.

Se entiende como hipopnea a la reducción parcial del flujo aéreo, sin embargo la definición estricta es ambigua, ya que no se ha logrado un acuerdo entre las distintas sociedades además ha variado a lo largo del tiempo. La definición recomendada por el Manual de Puntuación AASM para las hipopneas requiere una disminución de la señal respiratoria $\geq 30\%$ (reconocida en un estudio diagnóstico a través de un sensor de presión, o por un dispositivo de presión continua durante la titulación o mediante un sensor alternativo de hipopnea) durante un mínimo de 10 segundos, y que se encuentre asociada a una desaturación del oxígeno de $\geq 3\%$ o un microdespertar (arousal) (figura 15). La SEPAR define como hipopnea a una reducción discernible ($\geq 30\%$ y $< 90\%$) de la amplitud de la señal respiratoria durante más de 10 segundos, o una disminución notoria el esfuerzo tóraco-abdominal acompañada de una desaturación $> 3\%$ y/o un microdespertar (20). Esta última definición es la que fue utilizada para la realización de la corriente tesis. La discrepancia entre estas y otras definiciones de hipopnea utilizadas en los estudios de investigación introduce complejidad en la evaluación de la evidencia con respecto al diagnóstico del SAHS (21).

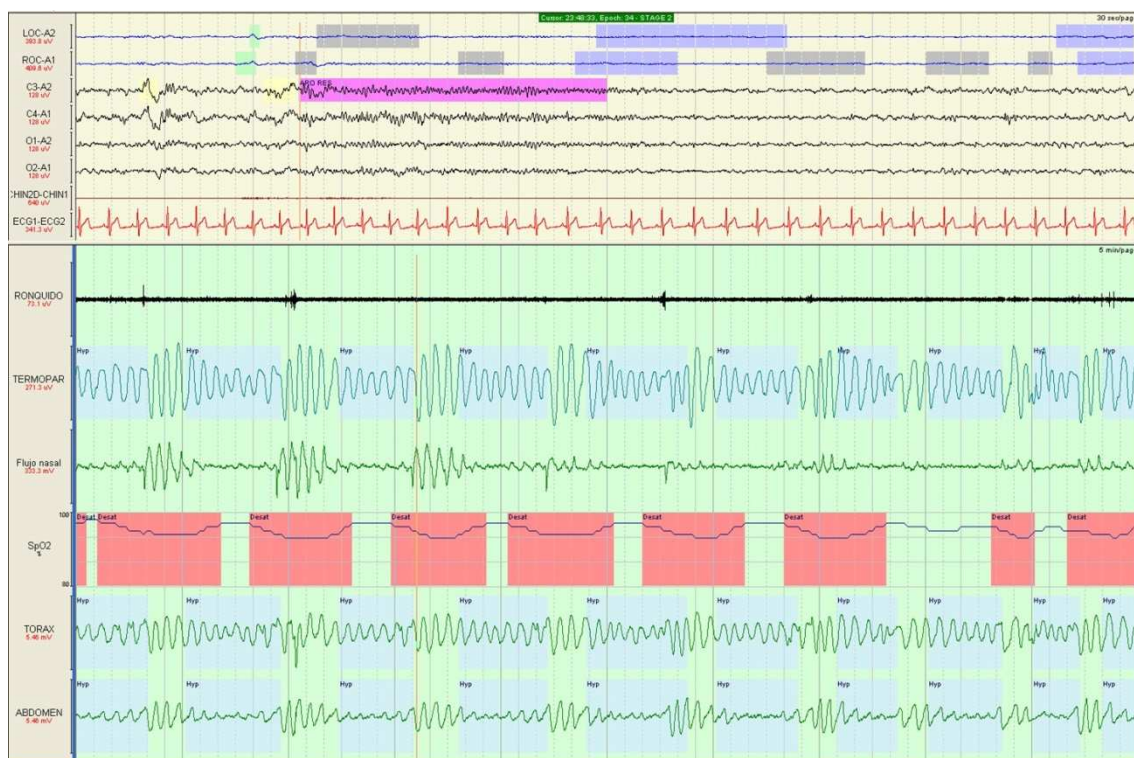


Figura 15: Trazado de polisomnografía donde se evidencian hipopneas, corresponde a una época de 5 minutos. En la parte superior se encuentran los registros encefalográficos, y en la inferior los registros respiratorios.

La frecuencia de eventos respiratorios es reportada como el número de apneas más hipopneas sobre las horas de sueño, que corresponde al índice de apnea-hipopnea (IAH) o si se le suman los esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares (ERAM) se conoce como Índice de Alteración Respiratoria (IAR) o Respiratory Disturbance Index (RDI) en literatura anglosajona. Los ERAM reflejan anomalías respiratorias detectadas de forma indirecta, que no cumplen criterios para ser consideradas apneas ni hipopneas, definidos como incremento progresivo del esfuerzo respiratorio, detectados mediante incremento progresivo de la presión esofágica que acaba con un microdespertar. También pueden reflejarse como períodos cortos de limitación al flujo o reducciones del sumatorio toracoabdominal acompañados de un microdespertar. La sumatoria de las apneas más las hipopneas y los ERAM por hora de sueño, corresponde con el Índice de Alteración Respiratoria (IAR).

Un IAH/IAR >5 se considera anormal, según estudios epidemiológicos que sugieren mínimas consecuencias a partir de este umbral como hipertensión arterial, somnolencia, y accidentes de tráfico (22).

| | |
|---|---|
| Esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares (ERAM) | Período > 10 segundos de incremento progresivo del esfuerzo respiratorio (idealmente detectado por un incremento progresivo de la presión esofágica que acaba, con un microdespertar (no hay una reducción evidente de la amplitud del flujo –criterio de hipopneas-). También puede detectarse por periodos cortos de limitación del flujo –aplanamiento de la señal de la sonda nasal o reducciones del sumatorio toracoabdominal acompañados de un microdespertar) |
| Índice de apneas hipopneas (IAH) índice de alteración respiratoria (IAR) | Suma del número de apneas e hipopneas (es el parámetro más frecuentemente utilizado para valorar la gravedad de los trastornos respiratorios durante el sueño. Consiste en la suma del número de apneas + hipopneas + ERAM por hora de sueño (o por hora de registro si se usa una poligrafía respiratoria). El IAR se corresponde con el Respiratory Disturbance Index (RDI) de la literatura |
| Definición de SAHS: SAHS=1+(AoB) | 1.IAH>5 asociado a uno de los siguientes síntomas A. Excesiva somnolencia diurna (ESD) no explicada por otras causas B. Dos o más de los siguientes B1. Asfixias repetidas durante el sueño B2. Despertares recurrentes durante el sueño B3. Percepción del sueño como no reparador B4. Cansancio y/o fatiga durante el día B5. Dificultades de concentración |

Tabla 1: Reproducido y modificado del Grupo Español de Sueño (18).

El criterio que hemos utilizado para el diagnóstico del SAHS, es el que marca la Normativa SEPAR para el diagnóstico y tratamiento del SAHS: un IAH >5 asociado a síntomas relacionados con la enfermedad y no explicados por otras causas (20). La AASM considera diagnóstico a un RDI≥5 asociado a síntomas o la presencia de un RDI≥15 asociado o no a síntomas relacionados con la enfermedad.

Se ha demostrado la asociación entre la cantidad de eventos respiratorios con el aumento de riesgo cardiovascular, a partir de esta asociación se ha determinado la gravedad de la enfermedad un IAH o RDI

- $\geq 5 < 15$ leve,
- $\geq 15 < 30$ moderado y
- ≥ 30 grave

FISIOPATOLOGIA

Hemos visto que el SAHS se debe a episodios repetidos de colapso en la VAS durante el sueño. La vía respiratoria superior es una estructura altamente compleja y dinámica que participa en muchas acciones independientes pero interrelacionadas, tanto voluntarias como involuntarias como son la fonación, deglución, respiración y acciones reflejas como la tos, el vómito, el estornudo y el bostezo. Estas acciones implican movimientos sinérgicos y antagónicos que deben realizarse en un espacio reducido lo que requiere un control muy delicado y coordinado.

La vía aérea mantiene su permeabilidad gracias a la adecuada interacción de factores anatómicos y neuromusculares principalmente.

BIOMECÁNICA

Se ha postulado el modelo de Starling para comprender el mecanismo de oclusión, donde la vía aérea está representada por un tubo rígido dividido en tres segmentos de diámetros y resistencias definidas, uno superior que representa a la nariz (segmento superior), uno medio que no presenta resistencia pero se encuentra sujeto a la presión que lo circunda que es la presión crítica (P_{crit}) correspondiente al segmento colapsable, y uno inferior que corresponde a la hipofaringe (segmento inferior).

Cuando la P_{crit} supera a la presión del segmento inferior (P_I) se produce un colapso parcial con la consecuente disminución del flujo inspiratorio, expresado clínicamente en ronquido o hipopneas. Si la P_{crit} supera a la presión del segmento superior (P_S) y a la P_I el colapso es completo, siendo en este caso una apnea obstructiva (figura 16).

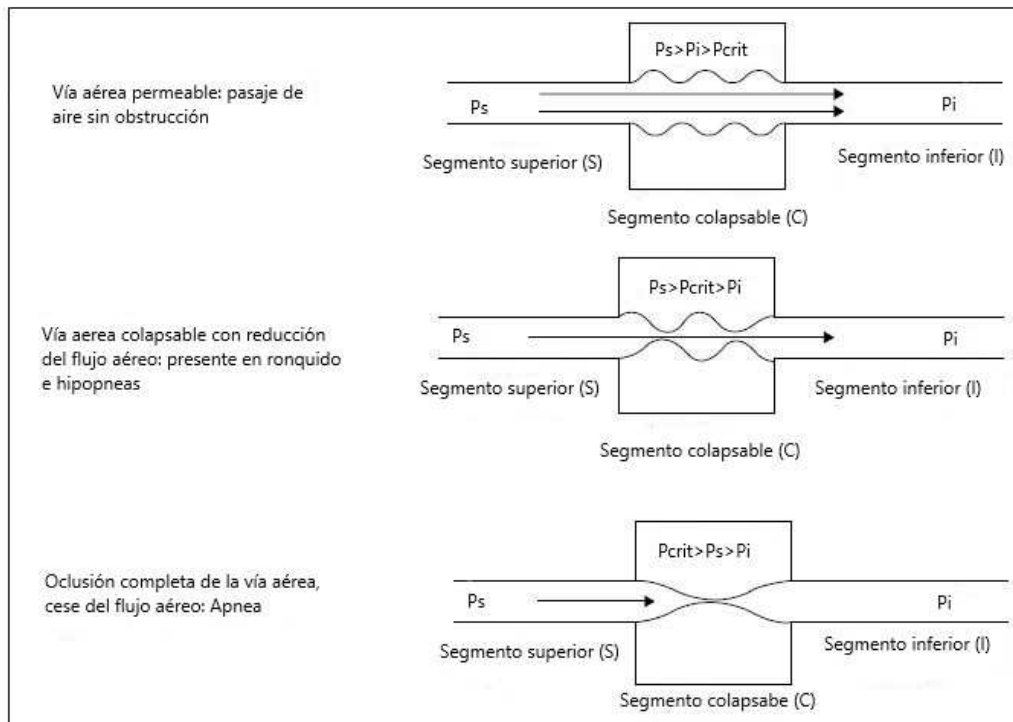


Figura 16: Modelo de resistencia de Starling de la vía aérea superior. P_s : presión del segmento superior; P_{crit} : presión crítica; P_i : presión del segmento inferior.

FACTORES ANATÓMICOS

Mediante la utilización de técnicas endoscópicas, técnicas de imagen o medición de la presión, se evidenció mayor colapsabilidad en algunas regiones de la faringe, así como también un área más pequeña en estas regiones en sujetos con SAHS en comparación con controles sanos tanto en el sueño como en la vigilia, siendo la región retropalatina el sitio de colapso más común (1). Existe abundante evidencia obtenida a través de estudios cuantitativos de imagen como TC o cefalometría que revelan importantes alteraciones craneofaciales asociadas al SAHS que comprometen el espacio aéreo (23) como la posición baja del hioides, retroposición de la mandíbula, reducción del tamaño del cuerpo de la mandíbula, macroglosia, hipertrofia amigdalina, amplia superficie del paladar blando, entre otras que se desarrollarán en otro capítulo. Un paladar blando y una lengua aumentados irrumpirían en el diámetro de las vías respiratorias en el plano anterior, mientras que las paredes faríngeas engrosadas podrían invadir el plano lateral. La mayoría de los estudios que indican tales alteraciones se han realizado durante la vigilia, por lo que los mecanismos que mantienen el lumen permeable se encuentran activos, sin embargo hay un estudio realizado mediante técnica endoscópica bajo anestesia general en controles y en pacientes con apneas obstructivas, en quienes se evidenció un espacio aéreo faríngeo

de menor superficie y un aumento de la colapsabilidad (24), lo que afirma el papel de la anatomía en la patogénesis de la enfermedad.

FACTORES NEUROMUSCULARES

La responsabilidad de la permeabilidad en la vía aérea recae sobre los músculos abductores o también llamados dilatadores de la faringe, que dependiendo del grupo muscular pueden encontrarse activos de forma constante o activarse ante ciertas circunstancias, fases tónicas o fásicas. Anatómicamente se pueden dividir en tres grupos: 1) los músculos que influyen en la posición del hueso hioides (geniohioideo, esternohioideo), 2) el músculo de la lengua (geniogloso), y 3) los músculos del paladar (tensor del paladar y elevador del paladar) (25) (figura 17). La fase tónica del geniogloso y del tensor del paladar se reduce de forma progresiva desde la vigilia a la fase No REM y a la fase REM, presentando una inhibición coincidente con el movimiento rápido de los ojos durante la fase REM. Esta reducción del tono se ve reflejada en una disminución del volumen pulmonar y además explica porque la Pcrit nunca es positiva en el estado de vigilia, incluso en los pacientes con SAHS (1).

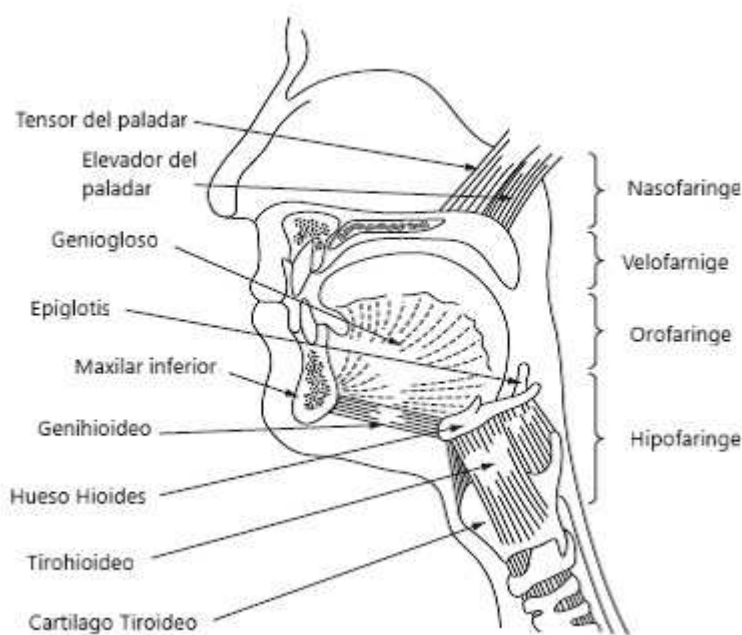


Figura 17: Vista parasagital de la anatomía de la faringe y laringe. Estructuras implicadas en la permeabilidad de la vía aérea superior.

La intervención del factor neuromuscular en la dinámica del ciclo respiratorio es fundamental para la permeabilidad de la vía aérea. Durante el esfuerzo inspiratorio el aire entra por la nariz o por la boca gracias a la presión negativa generada por el diafragma, en este momento la mayoría de los estos músculos son activados por

cambios generados en los mecanorreceptores y quimiorreceptores. Diversos estudios demuestran la importancia de la presión negativa intraluminal como estímulo local para la activación faríngea durante la vigilia, se ha demostrado inhibiéndolo, tras la instilación de anestésico local obteniendo una respuesta reducida al reflejo (26) y también se inhibió mediante la aplicación de presión positiva en sujetos que presentan apnea obteniendo como resultado la reducción de la actividad del geniogloso y del tensor del paladar (27). La retroalimentación vía vagal, en respuesta a la ralentización de la insuflación pulmonar a través de los receptores de estiramiento pulmonar es otro mecanismo de protección contra el colapso de las vías respiratorias (1). Mientras que durante la espiración la actividad de los músculos se encuentra sustancialmente reducida, cuando la presión intraluminal se vuelve positiva siendo menos probable el colapso (25).

TENSIÓN SUPERFICIAL Y EDEMA

La acumulación de líquido edematoso en la VAS presente en los pacientes con SAHS o roncopatía parece aumentar el tamaño de los tejidos blandos, especialmente el paladar blando, asimismo el aumento de la vasculatura (28). El desplazamiento del líquido proveniente del edemas de EEII hacía la vía aérea producido en el decúbito se ha asociado a los trastornos respiratorios del sueño (29). Por otro lado los pacientes con SAHS presentan una mayor tensión superficial en la VAS en comparación con los sujetos sanos (1).

EPIDEMIOLOGIA

PREVALENCIA

El SAHS constituye un problema de salud pública en los países desarrollados y en países en vías de desarrollo. Los estudios para estimar la prevalencia no se han comenzado a realizar sino hasta principios de los años noventa, no obstante los resultados iniciales obtenidos cargan con una numerosa cantidad de limitaciones metodológicas debido a la disparidad en las técnicas para la monitorización de los ER, las poblaciones estudiadas y la variabilidad en las definiciones, lo cual ha podido alterar la estimación real del impacto de la enfermedad en los sistemas de salud (30). A lo largo de los años, las técnicas diagnósticas han aumentado su sensibilidad, se ha estandarizado su utilización, se han homogeneizado las definiciones, y por lo cual se han conseguido mayores resultados (31). Sin embargo la prevalencia estimada no varía de forma significativa en países desarrollados del mundo occidental (32). El estudio realizado en 1993 con la cohorte de Winsconsin definiendo al SAHS como un IAH >5 , estima una prevalencia de 9% en mujeres y 24% en hombres de trabajadores de edad media, si además se tiene en cuenta la hipersomnia diurna este mismo estudio obtuvo una prevalencia de 2% en mujeres y 4% en hombres (9). En 2012 se publicaron los resultados actualizados de esta misma cohorte y encontraron un sustancial aumento, estimando la prevalencia entre 14% y 55% dependiendo del subgrupo. Un estudio publicado en 2015 realizado en Suiza que incluyó a una cohorte de 2121 individuos utilizando como punto de corte un IAH ≥ 15 obtuvo una prevalencia de 23,4% en mujeres y un 49,7% en hombres (33).

La enfermedad ocupa un mayor porcentaje en subtipos de poblaciones incluyendo obesos, ancianos y etnias minoritarias.

FACTORES DE RIESGO

Obesidad

La obesidad se ha relacionado con los trastornos respiratorios del sueño desde que se describió el Síndrome de Pickwick (34). El exceso de peso corporal puede alterar la mecánica de la vía aérea superior durante el sueño a través de diversos mecanismos, como son el depósito de tejido graso parafaríngeo reduciendo de esta forma el calibre de la vía aérea; alteración de los mecanismos neurales encargados de la permeabilidad de la vía aérea; inestabilidad del centro respiratorio y reducción de la capacidad residual funcional (25).

Numerosos estudios poblacionales confirman que el exceso de peso corporal se encuentra asociado a un aumento de la prevalencia del SAHS (33,35,36) pudiendo ser un factor común en más del 60% de los pacientes que consultan por síntomas relacionados(37) . Así mismo cambios significativos en peso inciden en la progresión o regresión de la enfermedad, como lo demuestra la información obtenida de la cohorte longitudinal de Winsconsin, el aumento de un 10% del IMC puede aumentar el IAH en un 32%, e incrementa hasta 6 veces el riesgo de progresión de la gravedad de enfermedad de moderada a grave, por otro lado una reducción de un 10% del peso está asociada a un descenso del 26% del IAH(38). En otro estudio han comparado a individuos con peso corporal estable con quienes han sufrido una ganancia de peso a lo largo de 5 años, y se ha demostrado que la ganancia de 10kg aumenta el riesgo hasta 5.2 veces en hombres y 2.5 veces en mujeres, de un incremento en 15 eventos por hora del IAH(39).

Si se toma en cuenta el sobrepeso y la obesidad se estima que la prevalencia esperada de sujetos con un IAH >5 en una población entre 30-70 años sea de 34% en hombres y 17.4% en mujeres, y si además presentan síntomas la prevalencia estimada sería de 14% en hombres y 5% en mujeres(36).

Debido al incremento de incidencia de obesidad en países desarrollados y su relación con la enfermedad es inevitable creer que SAHS supondrá una enorme carga sobre los sistemas de salud.

Sexo

Los hombres tienen una mayor predisposición que las mujeres para desarrollar SAHS(19). Estudios clínicos revelan una ratio hombre-mujer de 5-8:1, mientras que los estudios epidemiológicos presentan una ratio 2:1 en la población general (9,30,40,41). La diferencia entre los estudios epidemiológicos con respecto a los clínicos se podría explicar por un lado debido al perfil clínico de cada sexo, siendo las mujeres menos propensas a consultar por los clásicos síntomas, refiriendo siendo más comunes la fatiga o la falta de energía, por lo que sería menos probable que sean remitidas a unidades especializadas en trastornos respiratorias del sueño(42)(40). La autopercepción de los ronquidos o de las apneas por parte del o de la paciente es muy inexacta, ya que la mayoría niega estos síntomas, quienes suelen reportarlos son los compañeros de habitación, aunque no se ha demostrado, las mujeres podrían presentar mayor sensibilidad que los hombres a la hora de percibir los síntomas de sus compañeros.

En cuanto a los hallazgos en la fisiopatología se ha demostrado que las mujeres suelen presentar un menor número de apneas y siendo de menor duración (43) y presentan un mayor porcentaje apneas e hipopneas en fase REM (19). Por otro lado el patrón de respuesta ventilatoria a los microdespertares entre los hombres y mujeres no es el mismo(44).

La diferencia en la prevalencia disminuye cuando se analiza el subgrupo de mujeres postmenopáusicas, encontrándose incrementado el riesgo hasta cuatro veces para el desarrollo de la enfermedad (40). Mientras que las mujeres postmenopáusicas que se encuentran en tratamiento hormonal sustitutivo presentan una prevalencia similar a la población premenopáusica. Por lo que se cree que las hormonas sexuales representan un factor influyente pudiendo jugar un rol protector los progestágenos.

Otras hipótesis apuntan sobre las diferencias anatómicas que incluyen, distinto calibre de la vía aérea superior y su distensibilidad, la distribución del tejido adiposo corporal, la actividad del geniogloso y las características de los tejidos blandos.

Edad

Con el avance de la edad se incrementan las consultas relacionadas con los trastornos del sueño de cualquier índole, como insomnio, despertares frecuentes, etc. Convirtiendo de alguna manera al grupo de la tercera edad a una población con mayor prevalencia de SAHS(19). En uno de los primeros estudios llevados a cabo en una población de entre 65-95 años tras realización de PCR, encontraron el 70% de hombres y un 56% de mujeres tenían un $IAH \geq 10$ (45), estudios posteriores obtuvieron similares resultados confirmando la elevada prevalencia en este grupo etario. Este incremento de la prevalencia no sigue una tendencia lineal, sino que se ha demostrado una meseta a partir de los 60 años (46). Los datos de la mortalidad y morbilidad atribuida al SAHS en la población mayor son inconsistentes (47).

Anatomía craneofacial

Las anomalías craneofaciales han demostrado ser un importante factor de riesgo independiente del peso para el desarrollo de la enfermedad. Numerosos estudios realizados a través de métodos por imagen como la cefalometría, tomografía computarizada y resonancia magnética identificaron características anatómicas como la posición baja del hioides, retroposición de la mandíbula o del maxilar superior, reducción de la longitud mandibular, amplia superficie del paladar blando, menor dimensión de la base del cráneo, aumento de la longitud de la lengua, hipertrofia adenoidea, entre otros (12). En un metaanálisis en el que evaluaron los estudios realizados para detectar los factores de riesgo craneofaciales para el desarrollo del SAHS, la longitud del cuerpo mandibular fue el único factor que logró demostrar una asociación clínicamente significativa (48). Muchas de las variaciones craneofaciales han sido descritas como características propias de diferentes razas.

Raza

No se ha demostrado que exista una distribución preferencial por razas, los estudios realizados en Europa, Estados Unidos, Australia, China, Corea o India arrojan resultados similares (30), sin embargo existen variaciones anatómicas, principalmente craneofaciales, entre las diferentes poblaciones que sí podrían actuar como factores de riesgo. Por ejemplo, se demostró que una población blanca en Estados Unidos presentaba como factor de riesgo diferencial la braquicefalia (disminución del diámetro anteroposterior del cráneo), mientras que en la población afroamericana

predominaba el aumento del tamaño de los tejidos blandos como el paladar y la base de la lengua(49). La prevalencia podría ser mayor en los afroamericanos jóvenes y de la tercera edad en comparación con los americanos caucásicos, aunque la prevalencia global es similar, además presentan mayor riesgo de padecer enfermedad grave (50). Comparativamente con los caucásicos, los asiáticos presentan características asociadas a mayor predisposición al SAHS como una mayor retrognatia, un vía aérea más estrecha , la base del cráneo más corta, el ángulo de la flexura de la base del cráneo más agudo (51,52). Lo que podría explicar la similitud en la prevalencia en comparación con los occidentales, a pesar de que los asiáticos representan una población con menor obesidad.

Genética y agregación familiar

Las causas que predisponen al desarrollo del SAHS son múltiples, por lo que la probabilidad de que un único componente genético sea el causante es extremadamente baja.

Análisis de modelos de segregación realizados sugieren que más de un 35-40% de la varianza de la gravedad de la enfermedad podría atribuirse a factores genéticos (53–55). Los familiares de primer grado de pacientes con SAHS tienen mayor predisposición a padecer la enfermedad que familiares de primer grado de sanos (56).

Algunas variables que actúan como factores de riesgo anatómicos que predisponen a la aparición de la enfermedad presentan agregación familiar.

CLINICA

SIGNOS Y SINTOMAS

Las manifestaciones clínicas más importantes se producen como consecuencia de dos mecanismos, uno respiratorio representado por las apneas e hipopneas que conducen a la presencia de hipoxia, y el otro neurológico condicionado por los microdespertares que contribuyen a una distorsión de la arquitectura del sueño. Como resultado se describen clásicamente tres síntomas cardinales:

- Roncopatía crónica: la mayoría de los roncadores no padecen SAHS, sin embargo, la ausencia de éste hace que la probabilidad de presentar la enfermedad sea muy baja ya que se encuentra presente en un 70-95% de los pacientes que padecen la enfermedad (57), convirtiéndolo en el síntoma de mayor sensibilidad. En una encuesta telefónica realizada en el Reino Unido reveló que el 40% de la población total era roncadora (58). El ronquido puede perjudicar la calidad de vida del acompañante de habitación y la relación de la pareja, siendo los acompañantes quienes suelen motivar al paciente a que consulte.
- Apneas presenciadas: el síntoma de mayor especificidad. Suelen ser reportadas por los compañeros de habitación, o en caso de ser los mismos pacientes quienes las detectan se refieren a estas como despertares asfícticos. Es importante distinguirlas del “ahogo” o “dificultad respiratoria” debida a causas como el Asma, Insuficiencia Cardíaca o debida a Laringoespasma (12).
- Hipersomnia diurna o tendencia a dormirse involuntariamente. Es el síntoma que más influye en la calidad de vida del paciente, siendo por sí mismo un marcador de la gravedad clínica de la enfermedad. La somnolencia excesiva o hipersomnia diurna (ESD) se define como episodios diarios de una necesidad irreprimible de dormir o pasar el horario de sueño al horario diurno (17). Se estima que un 20-30% de la población padece de somnolencia diurna. Ciertas poblaciones pueden padecerla por falta de horas de sueño (conductores de larga distancia, médicos, etc.) sin embargo en el SAHS la fragmentación del sueño causada por los microdespertares y la hipoxia intermitente son la explicación del síntoma, mientras que las horas de sueño suelen ser las adecuadas. Puede ser confundida por la fatiga o el letargo causado por otras enfermedades como anemia o la insuficiencia cardíaca, a diferencia de estos en la somnolencia se experimenta una necesidad imperiosa de dormir ante actividades cotidianas que no requieren excesiva concentración, como mirar la televisión, leer, conducir o charlar. Existen métodos de medición de la

somnolencia tanto subjetivos como objetivos, que se explicarán posteriormente.

A pesar de que estos síntomas son los más característicos, se considera que el SAHS tiene una expresión plurifenotípica, encontrándose sujetos que presentan ESD con IAH elevado con o sin complicaciones y sujetos sin la sintomatología clásica pero con IAH elevado con o sin complicaciones.

Otros síntomas que pueden aparecer asociados o no a estos son: diaforesis, pesadillas, sueño agitado, insomnio, reflujo gastroesofágico, enuresis, nicturia, episodios asfícticos nocturnos, disminución de la libido, cambios de personalidad, pérdida de la memoria, dificultad de concentración, disminución del rendimiento profesional e intelectual, apatía, irritabilidad, síntomas depresivos, náuseas matutinas, cefalea matutina, sensación de sueño no reparador, cansancio crónico, movimientos anormales, caídas frecuentes, eventos cardiovasculares, poliglobulia y crisis epilépticas.

En la exploración física el sobrepeso y la obesidad son los hallazgos más frecuentes, habiéndose encontrado una fuerte asociación con la enfermedad. La Hipertensión Arterial (HTA) y la presencia de arritmias son los signos cardiovasculares más comunes. Las anomalías de la vía aérea superior (poliposis, desviación del tabique nasal, hipertrofia de cornetes, la obstrucción nasal, hipertrofia del paladar blando o de amígdalas o de úvula o de base de lengua) que conducen a un estrechamiento de las mismas, también están íntimamente relacionadas con la presencia de SAHS. Además de alteraciones como la retro o micrognatia o la macroglosia, es muy común la presencia de cuello ancho y corto representado por una corta distancia entre el hioides y la mandíbula (20).

Algunas herramientas como la escala modificada de Mallampati (59,60) son sugeridas por algunos autores como predictores de la presencia y gravedad del SAHS. Esta escala valora la visualización de estructuras anatómicas faríngeas con el paciente en posición sentada y con la boca totalmente abierta, dividiendo a los individuos en cuatro grupos:

- I: visibilidad del paladar blando, úvula y pilares amigdalinos.
- II: visibilidad de paladar blando y úvula.
- III. Visibilidad del paladar blando y base de la úvula.
- IV Imposibilidad para ver el paladar blando.

A mayor grado en esta escala, mayor estrechamiento de la vía aérea, y por lo tanto mayor posibilidad de padecer obstrucción durante el sueño

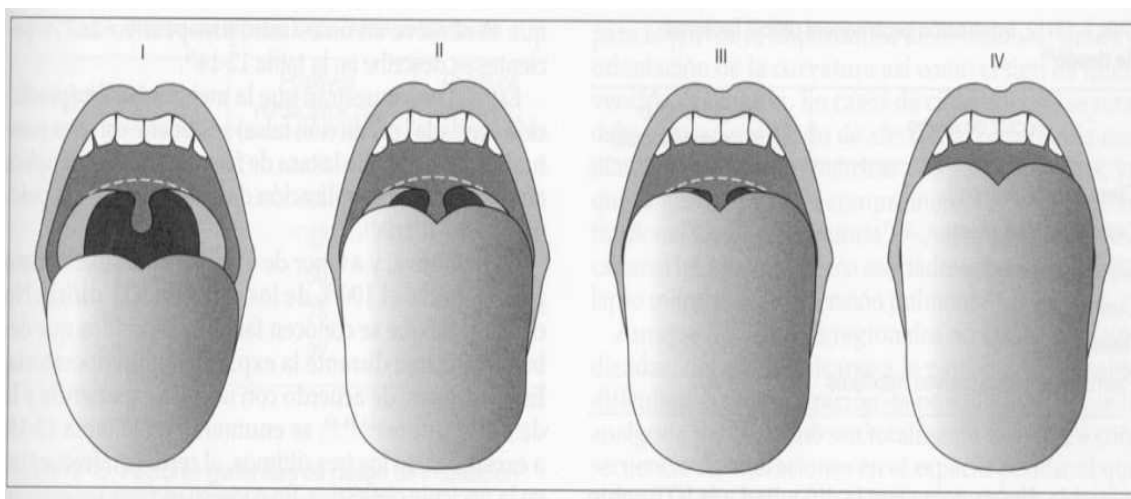


Figura18: Representación gráfica del grado de obstrucción objetivado en cada uno de los grados de la escala modificada de Mallampati

METODOS PARA LA MEDICION DE LA SOMNOLENCIA

Métodos subjetivos

Escala de somnolencia de Epworth (Anexo 4)

Es una escala específica del SAHS, que tiene como objetivo medir la somnolencia diurna (61), ha sido aceptada universalmente, disponible en castellano y validada para la población española (62). Comprende 8 preguntas autoadministradas, basadas en situaciones cotidianas reconocidas por su capacidad de generar somnolencia, con cuatro respuestas posibles numeradas desde 0 (ninguna probabilidad de quedarse dormido) hasta 3 (altas probabilidades de quedarse dormido). La puntuación final oscila entre 0 y 24, no habiendo un claro límite establecido para la normalidad, una puntuación entre 8-12 indica la somnolencia leve, entre 13-17 indica la somnolencia moderada y una puntuación de 18 o superior indica la somnolencia grave. Una puntuación elevada ha demostrado una buena correlación con el Test de Latencias Múltiples (63,64).

Escala de Standford

A través de un cuestionario de 7 ítems permite medir el nivel de actividad. La puntuación oscila entre 1 (mayor grado de actividad y alerta) y 7 (incapacidad para mantenerse despierto), existen dos formatos, en uno de ellos se evalúa el nivel de actividad diaria, a lo largo de las 24hs del día, y el formato simplificado que aplica el cuestionario en tres momentos del día a lo largo de la semana. Las dos versiones permiten identificar las fluctuaciones a lo largo del día y clasificar a los individuos según su patrón de actividad en matutinos o vespertinos (65).

Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (Pittsburg Sleep Quality Index, PSQI)

Cuestionario que hace referencia a los hábitos de sueño del último mes. La versión en castellano está compuesta por 24 preguntas, de las cuales las 19 primeras son contestadas por el paciente y las 5 restantes su compañero de cama. Se evalúan 7 componentes de la calidad de sueño (calidad de sueño, latencia, duración, eficacia, factores que puedan afectar, medicación y dificultad en el funcionamiento diario). Cada componente recibe una puntuación discreta que puede ir de 0 a 3. Una puntuación 0 indica que no existen problemas a ese respecto, mientras que si es de 3 señala graves problemas a ese nivel. La suma de las puntuaciones obtenidas en cada uno de los componentes parciales genera una puntuación total que puede ir de 0-21. Según Buysse y colaboradores, una PT de 5 sería el punto de corte que separaría a los sujetos que tienen buena calidad de sueño de aquellos que la tienen mala: una puntuación igual o inferior a 5 señalaría a los buenos dormidores (66,67).

Métodos objetivos

Test de latencias múltiples del sueño (TLMS)

El TLMS tiene como objetivo cuantificar el tiempo que tarda un individuo en quedarse dormido en condiciones favorables. Se considera el patrón de oro para la medición de la ESD. Normalmente se utiliza como ayuda para el diagnóstico de la narcolepsia y diferenciar la narcolepsia de hipersomnia idiopática. Para que su fiabilidad sea máxima, lo ideal es que el individuo haya sido sometido la noche anterior a una PSG para asegurar que haya cumplido con un tiempo de sueño adecuado y haber retirado con antelación los fármacos que puedan interferir con el sueño. Consiste en medición de variables neurofisiológicas, similares a la PSG, durante el intento de realización de 4-6 siesta, a lo largo del día comenzando dos horas después del descanso nocturno, con un intervalo de 20 minutos entre éstas. Se calcula la latencia media de sueño de todas las latencias, no existen valores de normalidad en la actualidad sobre la latencia de sueño, ya que esta depende de la edad, el sexo y otros factores genéticos y médicos y protocolo de las pruebas, sin embargo SEPAR considera los siguiente :

- ≤ 5 minutos : patológica
- $>5 < 10$ minutos: dudosa
- $\geq 10-20$ minutos: normal

Una latencia de menos de 5 minutos y dos o más entradas en fase REM son indicativas de narcolepsia.

Dado de que se trata de una prueba costosa, laboriosa y de difícil interpretación su indicación se encuentra justificada en dos situaciones claras. Cuando la ESD interfiere con la realización de las actividades cotidianas y la clínica no sugiere un síndrome de apnea- hipopnea del sueño. Y cuando hay sospecha de narcolepsia para demostrar períodos de sueño REM precoz (18).

Test de mantenimiento de la vigilia (TMV)

Consiste en evaluar la capacidad que tiene un sujeto en mantener el estado de vigilia. Se miden las mismas variables neurofisiológicas que en el TLMS y PSG, mientras el individuo se encuentra despierto en una habitación en condiciones confortables. Se realizan cuatro pruebas con un intervalo de dos horas entre sí. Es una prueba análoga al TLMS, sin embargo se encuentra menos estandarizada y la correlación de los resultados entre éstas son ambiguos.

Test de Osler (Oxford Sleep Resistance)

Prueba que evalúa la capacidad del individuo en mantener el estado de vigilia, a diferencia del TMV, no se miden variables neurofisiológicas, por lo que no requiere de personal experto. Consiste en emitir un haz de luz que al ser reconocido por el paciente, este debe presionar un botón (no depresible), que indica que mantiene la vigilia. La latencia se calcula automáticamente y se define como la falta de respuesta durante 21 segundos, equivalente a 7 destellos de luz. Esta prueba ha sido capaz de diferenciar sujetos sanos de sujetos con apnea de sueño (68).

TEST DE CALIDAD DE VIDA

Una manera de evaluar el deterioro de la calidad de vida producida por los síntomas de la enfermedad, es a través de los cuestionarios calidad de vida. Se han diseñado cuestionarios específicos que han sido validados, siendo reproducibles, útiles en la práctica clínica y con capacidad para detectar cambios.

Cuestionario del impacto funcional del sueño (FOSQ) (Anexo3)

Diseñado específicamente para medir la repercusión de la somnolencia diurna en diferentes aspectos de la vida diaria. Consta de 30 preguntas divididas en 5 subescalas: nivel de actividad (9 ítems), productividad general (8 ítems), vigilancia (7 ítems) y relaciones sexuales e intimidad (4 ítems), actividad social (2 ítems), en las que las respuestas hacen referencia a la dificultad para realizar diferentes actividades debido al sueño o cansancio, entendiéndose como la necesidad imperiosa de dormir o imposibilidad de mantenerse despierto, siendo diferente del cansancio tras el ejercicio. Cada ítem puede tener hasta 4 posibles respuestas: “sin dificultad”, “pequeña dificultad”, “moderada dificultad” y “muchoa dificultad”. En algunos ítems, además, existe la respuesta alternativa de que no se realiza la actividad por otras razones.

Las puntuaciones de cada una de las subescalas se obtienen mediante la media de los ítems que la forman. En el cálculo de esta media no se incluyen los ítems con respuesta no aplicable ni aquellos que no se han contestado. (69)

Para el desarrollo de esta tesis hemos utilizado la versión adaptada al castellano, la cual fue obtenida mediante el método de traducción-retrotraducción con panel de

pacientes y comité de expertos. En ésta, cada subescala tiene un valor mínimo de 0 (máximo impacto funcional) y un valor máximo de 24 (ningún impacto). La puntuación global se obtiene sumando las puntuaciones de cada una de las 5 subescalas y tiene un valor entre 0 y 120(70).

Este instrumento ha demostrado además ser capaz de discriminar entre grupos de individuos con y sin problemas del sueño.

Índice calidad de vida de la apnea del sueño: Sleep Apnea Quality of Life Index (SAQLI)

Cuestionario realizado por un entrevistador y contestado por el paciente. Consta de 35 preguntas que evalúan 4 categorías: funcionamiento diario, interacciones sociales, funcionamiento emocional y síntomas. Consta también de una quinta categoría en la que se pueden valorar el la respuesta al tratamiento y los efectos adversos. Existe una versión validada al castellano (71,72).

El Índice de Severidad Orientado al Paciente de Apnea Obstructiva del Sueño: The Obstructive Sleep Apnea Patient-Oriented Severity Index (OSAPO- SI)

Basado en preguntas semiestructuradas para identificar las consecuencias físicas, funcionales y emocionales de la SAHS y su tratamiento. Es de tipo autoadministrado, consta de 32 preguntas en las que se evalúan las dificultades para dormir, problemas al despertar, comorbilidades, problemas personales y emocionales y el impacto en la vida laboral. Las puntuaciones varían de 0 a 20 por cada ítem y de 0 a 640 para el instrumento, a mayor puntuación peor calidad de vida relacionada con el sueño (73).

Cuestionario de sueño de Quebec: Quebec Sleep Questionnaire (QSQ)

Es un cuestionario de 32 preguntas que engloba 5 aspectos: síntomas diurnos, síntomas nocturnos, somnolencia, emociones e interacción social. La valoración de las respuestas se puntúa del 1 al 7, siendo 1 la peor situación posible y 7 la mejor situación. Nos permite también encontrar cambios una vez iniciado el tratamiento con respecto a su situación basal previa (74). Desde 2014 se encuentra disponible la versión validada en castellano (75).

Escala visual analógica de bienestar (visual analogical well-being scale) VAWS (Anexo 2)

Se trata de una herramienta de uso clínico, no específica para el SAHS, que consta en una línea longitudinal horizontal de 120 mm, en la cual el paciente debe ubicar su estado de salud con respecto a los síntomas por los cual consulta. El comienzo de la línea, en el extremo izquierdo, indica el estado de salud menos favorable (0 mm) y el final, extremo opuesto, el estado de salud más favorable (12 mm). Una vez marcado el punto por el paciente, se mide la distancia en la que se encuentra en milímetros y se

calcula que porcentaje de la longitud total abarca, a mayor longitud mejor estado de salud. Es de gran utilidad sobre todo en la medición de los cambios tras una intervención.

Ha sido utilizada para la realización de la corriente tesis debido a que ha demostrado una buena correlación con el FOSQ y mejor correlación estadística que otros test de calidad de vida (76).

CONSECUENCIAS DEL SAHS

Existen vías biológicas a través de las cuales el SAHS no tratado puede provocar la muerte, eventos cardiovasculares, alteraciones metabólicas o cognitivas. Los mecanismos implicados descritos son la hipoxemia intermitente crónica, la fragmentación del sueño, trastornos hemodinámicos y alteraciones de la actividad simpática.

CARDIOVASCULARES

Las consecuencias fisiopatológicas derivadas del colapso intermitente de la vía aérea como son los microdespertares, la desaturación de la oxihemoglobina y cambios de la presión intratorácica, están implicadas en fenómenos deletéreos como el estrés oxidativo, la activación del sistema simpático, fenómenos de hipercoagulabilidad, inflamación, disfunción endotelial y desregulación metabólica, vías que predisponen a la aterosclerosis (77). Los datos provenientes de la investigación básica, epidemiológica y clínica apoyan la teoría de que el SAHS estaría implicado en el desarrollo y progresión de enfermedades cardiovasculares.

Hipertensión arterial

Se estima que un tercio de los pacientes hipertensos padecen SAHS, y aproximadamente la mitad de los pacientes con SAHS son hipertensos. El SAHS está presente en aproximadamente el 80% de los pacientes con hipertensión resistente, y es la principal causa reconocible de hipertensión en aproximadamente dos tercios de estos pacientes (78,79). Sólidos estudios prospectivos demuestran el rol del SAHS moderado o grave como factor de riesgo independiente para el desarrollo de HTA y del patrón “non dipping”, incluso habiendo ajustado a factores de confusión como la obesidad (80–82). Existe una relación dosis/efecto entre el IAH y el riesgo de HTA, es decir a mayor IAH, mayor es el riesgo para desarrollar HTA (83–85).

El tratamiento con CPAP reduce la TA sistólica sistémica entre 1-3mmHg (77,86–88), un beneficio menor si se compara con los resultados del tratamiento farmacológico, pero clínicamente relevante ya que la reducción de la TA demostró disminuir la mortalidad (89). El tratamiento con DAM, ha demostrado resultados similares que con CPAP(90).

Enfermedad coronaria

La prevalencia de SAHS en pacientes con enfermedad coronaria es dos veces mayor que en la población general (77). Tras el desarrollo de extensos estudios

epidemiológicos se reconoce al SAHS grave como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad coronaria (91–93), además el SAHS como comorbilidad, podría empeorar el pronóstico de los pacientes con enfermedad coronaria (94). Estas asociaciones sugieren pero no necesariamente indican una relación causal, para lo cual es necesario continuar investigando (95).

Un reciente metaanálisis que incluyó 10 ensayos clínicos randomizados informa que el tratamiento con CPAP en comparación con simulación o sin tratamiento no reduce el riesgo de eventos cardiovasculares (infarto, accidente cerebrovascular, muerte de causa vascular), o muerte por todas las causas (96), por lo que la evidencia de la que disponemos hasta ahora no es suficiente para apoyar el uso de presión positiva en las vías respiratorias para evitar o reducir los eventos cardiovasculares.

Arritmias

La asociación entre el SAHS y arritmias es bastante consistente, la probabilidad de aparición de una arritmia tras un evento respiratorio nocturno es de casi 18 veces (97), así como Estudios transversales demuestran que la prevalencia de Fibrilación Auricular en pacientes con SAHS es 4 veces mayor que en la población general (98) y que el SAHS podría actuar como factor de riesgo independiente para la aparición de Fibrilación Auricular recurrente tras ablación o cardioversión y como factor de riesgo para la FA incidental (99,100). La taquicardia ventricular no sostenida también ha sido asociada al SAHS, mostrando una prevalencia de hasta 5 veces mayor en este grupo de pacientes, así como otras arritmias ventriculares como bigeminismo, trigeminismo y cuadrigeminismo (98). La bradicardia también es común en el SAHS, la prevalencia descrita es de un 18%, incluye bloqueo aurículo ventricular, pausa sinusal y asistolia (101). En cuanto a la muerte súbita, no existe evidencia suficiente que apoye la hipótesis que la asocie con el SAHS (102).

La terapia con CPAP podría reducir la recurrencia de FA tras ablación o cardioversión, abolir la asistolia y mejorar otras arritmias (101,103,104), sin embargo son necesarios más estudios para aclarar el rol del SAHS en la arritmogénesis así como también el impacto de la terapia con presión positiva.

Insuficiencia Cardíaca

Tanto el SAHS como las apneas centrales se pueden observar en pacientes con insuficiencia cardíaca, los efectos del SAHS podrían causarla o empeorar la enfermedad existente actuando como factor de riesgo independiente (91,105). El tratamiento con CPAP ha demostrado mejorar la fracción de eyección, la distancia caminada y los niveles de catecolaminas (77). Aquellos con insuficiencia cardíaca sistólica con fracción de eyección $\leq 45\%$ y SAHS tratados con servoventilación adaptativa (ASV) han aumentado la mortalidad por todas las causas y específica

cardiovascular, de modo que se evita el ASV en esta población así como también aquellos con apnea central debida a insuficiencia cardíaca (106,107).

Hipertensión pulmonar

La hipertensión pulmonar leve es una complicación en pacientes con SAHS con una prevalencia de aproximadamente el 20% (108). En estos pacientes a menudo se asocia con obesidad o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pero puede ocurrir incluso en ausencia de enfermedad pulmonar o cardíaca (109). En estos casos, la hipertensión pulmonar está relacionada con la gravedad del SAHS. El tratamiento con CPAP ha demostrado reducir la presión arterial pulmonar sistólica y la resistencia vascular pulmonar (110), aunque las mejoras son modestas y falta evidencia con resultados de mayor relevancia para el paciente. La reducción de peso tras tratamiento quirúrgico también ha demostrado mejoras en la hemodinámica pulmonar (111).

Accidente cerebrovascular

La evidencia acumulada de estudios de cohortes prospectivas sugieren la participación del SAHS como factor de riesgo independiente en el desarrollo de Ictus (112), pudiendo existir un efecto dosis/respuesta en hombres con IAH >11 eventos por hora (113), a pesar de estos datos la relación causal del SAHS con el Ictus no se ha logrado establecer. Tampoco se ha demostrado con firmeza que el tratamiento con CPAP reduzca el riesgo de Ictus, ni en estudios prospectivos ni en ensayos clínicos (114,115).

METABOLICAS

Existe una prevalencia aumentada de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico en pacientes con SAHS, donde la presencia de obesidad como factor común podría hacer pensar que se trata de una convivencia, sin embargo se ha demostrado una asociación independiente en estudios transversales (116–118). También se ha demostrado el rol del SAHS como factor de riesgo independiente para el desarrollo de diabetes tipo 2 (119), donde aquellos que padecían SAHS grave tuvieron un 30% más de riesgo para el desarrollo de diabetes incidental en comparación con quienes no padecían SAHS. Los posibles mecanismos fisiopatológicos implicados podrían ser la hipoxia intermitente, el estrés oxidativo y el estado de inflamación (120).

ACCIDENTES DE TRAFICO

El riesgo de padecer un accidente de tráfico para un paciente con SAHS de dos a tres veces mayor que en individuos sanos (121), los factores asociados al riesgo incrementado son el IMC, el IAH y el grado de hipoxemia, sin embargo la somnolencia asociada con el SAHS no ha demostrado aumentar el riesgo, pero su ausencia tampoco lo elimina. Estudios realizados en simuladores de conducción, demostraron que los pacientes con SAHS sin tratamiento presentan disminuída la capacidad de reacción psicomotriz (122), mientras que el tratamiento con CPAP reduce el riesgo de accidentes (123). El reglamento de conductores en España establece que aquellos que padezcan SAHS u otros trastornos del sueño no podrán obtener o renovar el permiso de conducir a menos que presenten un informe favorable expedido por una Unidad de Sueño que conste que realizan tratamiento adecuado y la sintomatología diurna se encuentra controlada. La obtención o prórroga del permiso tendrá una vigencia máxima de dos años para conductores no profesionales y de un año para profesionales (124).

CANCER

Estudios de investigación básica aportan datos que sugieren que la hipoxia intermitente, que parece inducir al aumento de factor de crecimiento endotelial, podría tener relación con el desarrollo de cancer (125). Los datos que poseemos en la actualidad que relacionen el SAHS con el cáncer son muy escasos ya que las investigaciones llevada a cabo en humanos son muy recientes, escasas y con importantes limitaciones, por lo que es muy temprano aún para saber si existe una relación entre estas entidades (126,127).

MORTALIDAD

Independientemente de otros factores de riesgo, los pacientes con SAHS grave (IAH >30) tienen un riesgo incrementado de mortalidad por todas las causas, dos a tres veces mayor, que individuos sin la enfermedad (93,113,128). El riesgo es más acentuado en hombres que en mujeres y en población joven en comparación con ancianos (129–131). No se ha demostrado aumento de la mortalidad en pacientes con SAHS leve o moderado. Como se comentó anteriormente un reciente metaanálisis demuestra que el tratamiento con CPAP no disminuye el riesgo de muerte por todas las causas (96).

DIAGNOSTICO

Los métodos para el diagnóstico del SAHS pueden ser pruebas de medición de parámetros fisiológicos, pruebas objetivas como la polisomnografía o herramientas clínicas de valoración subjetiva como modelos de predicción clínica, modelos morfométricos o cuestionarios. Estas últimas, son los más utilizados en la actualidad, son cómodos para el uso en la práctica clínica diaria, sobre todo en ámbitos no especializados en patología del sueño, pudiendo tener algún valor en la detección de SAHS en pacientes altamente sintomáticos en un contexto de alto riesgo, sin embargo no han sido adecuadamente probadas como herramienta de cribado en pacientes asintomáticos y no se recomiendan para el diagnóstico (21,132,133). La alta tasa de falsos positivos de los cuestionarios disminuye su valor diagnóstico de tal manera que cuando la puntuación es alta, los pacientes no siempre padecen SAHS. En contraste, cuando la puntuación es baja, es poco probable que los pacientes tengan SAHS. Por lo tanto, los cuestionarios son generalmente útiles cuando son negativos, es decir, puntuación baja (21).

METODOS SUBJETIVOS

STOP-Bang: Es un cuestionario de ocho ítems que incorpora información sobre ronquidos, cansancio, apneas observadas, presión arterial, IMC, edad, circunferencia del cuello y sexo. Una puntuación de tres o más tiene una sensibilidad y especificidad de 84 y 56 por ciento para el diagnóstico de SAOS usando un umbral de AHI > 5 eventos por hora y una sensibilidad y especificidad de 93 y 43 por ciento para un AHI > 15 (134).

Cuestionario de Berlín: Cuestionario que consta de 10 preguntas relacionados con el ronquido, el sueño no reparador, la somnolencia durante la conducción, las apneas durante el sueño, la hipertensión y el IMC. El resultado estratifica al individuo según el riesgo de padecer SAHS en alto o bajo. Una puntuación de alto riesgo en el cuestionario de Berlín se asocia con una sensibilidad y especificidad de 80 y 46 por ciento cuando la OSA se define como un AHI ≥ 5 eventos por hora y 91 y 37 por ciento cuando la OSA se define como un AHI ≥ 15 eventos por hora (135,136).

Cuestionario multivariable de predicción de apnea: Instrumento que se basa en una fórmula que compuesta por tres preguntas sobre la frecuencia de los síntomas de la apnea del sueño, junto con el IMC, la edad y el sexo. El resultado oscila entre 0 y 1, con 1 que representa la mayor probabilidad de apnea del sueño. Se realizaron dos estudios utilizando este instrumento en atención primaria o poblaciones comunitarias: pacientes ancianos que se quejan de somnolencia, y los pacientes hipertensos que visitan a un internista (137,138). Sin embargo, ambas poblaciones del estudio probablemente llevan una mayor prevalencia de OSA, creando un sesgo en los resultados de estos estudios (21).

METODOS OBJETIVOS

Se debe realizar una prueba objetiva para el diagnóstico de SAHS a todo individuo que presente clínica compatible, especialmente a quienes presenten excesiva somnolencia diurna no explicada por otra causa.

La AASM ha clasificado los estudios en 4 tipos en dependencia de la complejidad de estos (139). El tipo 1 es la Polisomnografía (PSG) convencional realizada en un laboratorio de sueño realizada por un técnico, compuesta por un mínimo de 7 canales. Estudio tipo 2, corresponde a una PSG realizada con un equipo portátil no vigilada por un técnico. Tipo 3 o también llamada Poligrafía Respiratoria (PR), carecen de canal de EEG, y finalmente los tipo 4, equipos simplificados que poseen 1 o 2 canales (20).

Polisomnografía: Realizada en laboratorio de sueño vigilada por un técnico es el método de referencia para el diagnóstico de SAHS, también lo es para otros trastornos no respiratorios del sueño (140). Consiste en un registro continuo de la actividad permite evaluar las fases del sueño y microdespertares, mediante la medición de la actividad neuronal, la ocular y de la musculatura de la cara: electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma mentoniano correspondientemente. También registra variables respiratorias a través de la pulsioximetría, el flujo aéreo nasobucal mediante cánula de presión nasal y termistor, sensor de ronquidos, bandas torácicas y abdominales para la detección de los movimientos tóracoabdominales y electrocardiograma. Se debe realizar en horario nocturno o el horario habitual de sueño del sujeto, la duración mínima es de 6.5 horas, y debe incluir por lo menos 3 horas de sueño. El estudio puede realizarse durante la noche completa, o a noche partida.

- PSG a noche completa: tiene como objetivo el diagnóstico por tanto, se registran el sueño y sus variables durante todo el estudio, sin realizar intervención.
- PSG a noche partida: la primer mitad de la noche se utiliza para realizar el diagnóstico y gravedad de la enfermedad, y durante la segunda mitad, se coloca un CPAP y se titula la presión óptima hasta la desaparición de los eventos respiratorios. Por tanto tiene como fin el diagnóstico y la titulación de la presión óptima de CPAP.

La PSG es una técnica costosa, laboriosa que no se encuentra al alcance de todos los centros, además la demanda actual de pacientes impide que se pueda realizar en todos los casos, por lo cual la SEPAR ha diseñado un algoritmo para la elección de la prueba a realizar ante la sospecha de SAHS.

Poligrafía respiratoria (PR): es el representante del estudio tipo 3, con un mínimo de cuatro canales que recogen la información de la respiratoria a través de las bandas torácicas y abdominales, cánula nasal o termistor, y pulsioximetría. Al carecer de canales neuronales no se puede evaluar el sueño, por lo que se toma en cuenta el tiempo de registro no el de sueño con la consecuente infravaloración de los eventos respiratorios. No requiere vigilancia de un técnico y se puede realizar de forma ambulatoria en el domicilio del paciente previa instrucción al mismo sobre la colocación y puesta en marcha del dispositivo. Aceptada como alternativa a la PSG (141,142), tanto en domicilio como en el hospital, indicada para pacientes con

probabilidad moderada o alta de padecer SAHS, no validada para aquellos que presenten probabilidad baja (21). El riesgo moderado o grave está indicado por la presencia de hipersomnolencia diurna y por lo menos dos de los tres criterios siguientes: ronquidos habituales, apnea presenciada o jadeo / asfixia, o hipertensión diagnosticada. Este tipo de estudio presenta la ventaja de que el paciente puede dormir en su cama, por lo que el sueño podría ser más representativo que el realizado en el laboratorio.

Monitores tipo 4: el más utilizado es la oximetría, que mide la saturación de oxígeno en sangre de manera indirecta, también aporta información de la frecuencia cardíaca y la onda de pulso, puede demostrar de forma indirecta la presencia de eventos respiratorios pero no distingue la diferencia entre estos, tampoco detecta eventos sin desaturación. También existen equipos monocanal o bicanal que miden el flujo respiratorio, pero la evidencia hasta el momento no respalda la utilización de este tipo de estudios para el diagnóstico (20).

La PSG y la PR codifican la información recogida mediante un software, que tiene la capacidad de analizar los eventos respiratorios registrados e informar el resultado, no obstante se recomienda el análisis manual de las pruebas por médicos expertos en trastornos del sueño ya que el análisis automático no es fiable. Está indicado la realización de PR si la sospecha clínica es moderada o alta, en caso de que sea negativa o técnicamente deficiente, se debe proceder a la realización de PSG (20).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico del Síndrome de Apnea Hipopnea del Sueño se basa en los signos y síntomas ya descriptos y la frecuencia de eventos respiratorios anormales detectados mediante PSG o PR. Por tanto un IAH (registrado mediante PR) o IAR (mediante PSG) mayor a 5 eventos por hora asociado a excesiva somnolencia diurna o dos de los siguientes síntomas: asfixias repetidas durante la noche, despertares recurrentes, percepción de sueño no reparador, cansancio y/o fatiga durante el día y dificultad para la concentración; se considera diagnóstico. La estrategia diagnóstica recomendada por SEPAR se resume en la figura 19. Los diagnósticos diferenciales deben realizarse con aquellos trastornos que presenten hipersomnia diurna descriptos anteriormente.

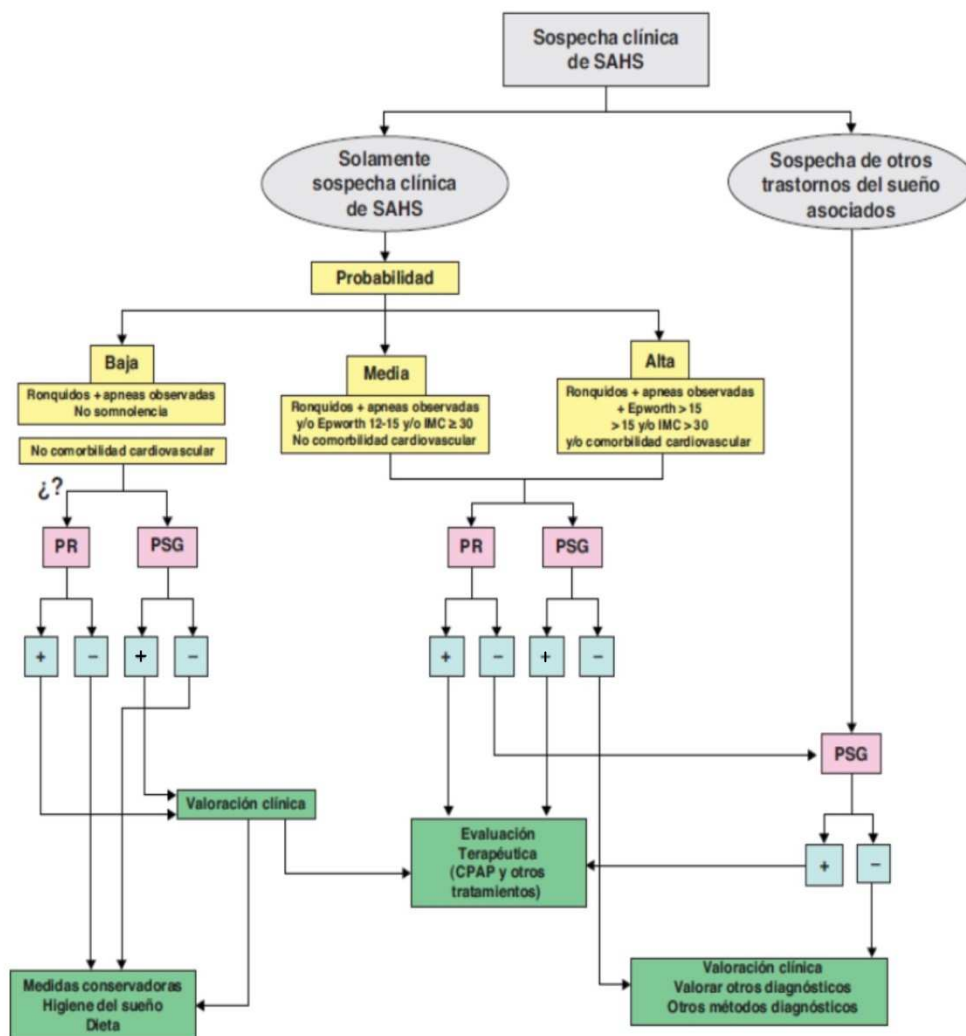


Figura 19: Algoritmo de actuación ante la sospecha de SAHS propuesto en la normativa SEP 2011. PR: poligrafía respiratoria; PSG: polisomnografía.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento radica en la desaparición de los signos y síntomas de la enfermedad, mediante la eliminación de los eventos respiratorios patológicos y de esta manera lograr la mejoría en la calidad de vida, la reducción de los potenciales efectos perjudiciales en otros sistemas u órganos y la reducción de los costos sanitarios. Para un adecuado enfoque en el tratamiento, la enfermedad debe ser considerada como una enfermedad crónica y de abordaje multidisciplinar.

TRATAMIENTO CONSERVADOR

Una vez diagnosticada la enfermedad y valorada la gravedad, independientemente de esta, el paciente debe ser informado sobre los factores de riesgo, la evolución natural de la enfermedad y las posibles consecuencias. Es importante hacer hincapié en el potencial riesgo de accidentes durante la conducción de vehículos o maquinaria motorizada debido a la somnolencia, desaconsejando su utilización en caso de ESD.

También se debe instruir sobre los hábitos de vida que pueden ayudar a mejorar la enfermedad, cuya modificación dependerá de los factores de riesgo prevalentes de cada individuo.

Higiene de sueño

A pesar de que un inadecuado hábito de sueño no es causa de SAHS, podría empeorar la sintomatología. Por lo tanto se debe instruir al paciente en la realización de una rutina de sueño regular, de ser posible durante la noche, durante un mínimo de 7 horas diarias, en una habitación con un ambiente favorecedor, con temperatura cálida evitando estímulos que impidan el descanso como ruidos o luces (18).

Pérdida de peso

La realización de ejercicio y la pérdida de peso deben ser medidas recomendadas para aquellos que presenten obesidad o sobrepeso. Estrategias como reducción de la ingesta calórica y el aumento del gasto energético con ejercicio aeróbico son las que se deben poner en marcha, sin embargo en la práctica diaria pocos son quienes logran perder peso y menos aún quienes logran mantener dicha pérdida. La reducción del peso corporal rara vez es curativa, incluso tras cirugía bariátrica, sin embargo ha demostrado mejoría en la tensión arterial, reducción en el índice de IAH, y en la calidad de vida (143–147).

Los efectos de la cirugía bariátrica en la reducción del peso han demostrado ser estadísticamente mayores que los hábitos de vida y de alimentación, sin embargo la reducción del IAH entre ambos tratamientos no ha demostrado diferencias sustanciales (145).

Tan importante como la reducción del peso es el mantenimiento de dicha reducción, así como se ha demostrado que la pérdida de peso se encuentra asociada a una reducción del IAH, el aumento ponderal ha demostrado el efecto contrario (148).

El beneficio aportado por la realización de actividad física en el SAHS, puede ir más allá que la pérdida de peso, ya que ha demostrado una mejoría en el IAH, en la eficiencia del sueño y la somnolencia subjetiva tras el ejercicio incluso en individuos que obtuvieron una mínima reducción del peso (149).

Medidas posturales

Tras la polisomnografía se evidencia que la aparición de eventos obstructivos aumenta con la posición supino en la mayoría de los sujetos y en otros el desarrollo de la enfermedad depende esta postura. Tales pacientes suelen tener menor obesidad, y la enfermedad menor gravedad. El evitar la posición supino durante el sueño puede mejorar la enfermedad, sin embargo la corrección postural debe ser tomada como una medida complementaria (150,151). Se han desarrollado dispositivos comerciales y métodos artesanales que consisten en generar un estímulo físico negativo al adoptar el decúbito supino mientras el sujeto duerme y así adoptar otra posición, no obstante a largo plazo no suelen ser eficaces.

Medicación

Deben ser evitadas en la medida de lo posible todos aquellos fármacos que produzcan depresión en el sistema nervioso central y exista una alternativa razonable, en especial benzodiacepinas, y sobre todo en pacientes que no reciban tratamiento con presión positiva en la vía aérea. Las benzodiacepinas por un lado actúan como miorrelajantes lo que podría dar lugar a un aumento en la resistencia de la VAS, disminuyen la respuesta ventilatoria a la hipoxia y la hipercapnia durante el sueño y también durante la vigilia, además pueden provocar somnolencia diurna, empeorando la sintomatología del SAHS (18). Otros fármacos que pueden contribuir a la somnolencia son los barbitúricos, los opioides y opiáceos, antihistamínicos y antidepresivos, estos últimos en particular pueden generar aumento ponderal.

Es necesario un seguimiento más estrecho en quienes sigan tratamiento con cualquiera de estos fármacos.

En estos momentos no existe ningún fármaco aprobado para tratar el SAHS. Se han desarrollado numerosas drogas para tratar la enfermedad, sin embargo los diseños de los ensayos carecían de solidez (12).

Alcohol

Por su efecto como depresor en el sistema nervioso central también se debe evitar su ingesta incluso durante el día, ha demostrado empeorar la frecuencia y duración de los eventos obstructivos así como también la desaturación (152).

Tabaco

No existen estudios longitudinales que brinden el adecuado soporte científico para asociar al SAHS con el tabaquismo, los resultados de los que disponemos actualmente pueden ser contradictorios (153). Uno de los estudios transversales de mayor peso en la actualidad, que es la cohorte de Winsconsin, describe en su población una probabilidad de hasta de 4.4 veces mayor para el desarrollo de SAHS en un fumador que en un no fumador (154). Muchos investigadores han sugerido que el hábito tabáquico podría alterar la arquitectura del sueño, y han coincidido en que el mayor efecto se encontraría en un aumento en la latencia del sueño y en una mala calidad del sueño (155–157). Así como se ha descrito que el cese del hábito tabáquico muestra mejor calidad de sueño que en fumadores activos (158). Además se ha comprobado la existencia de mayor inflamación en la VAS de fumadores con SAHS que en no fumadores, lo cual podría contribuir al aumento de la resistencia ya existente. Por tanto la suspensión del hábito tabáquico es una medida a tener en cuenta.

Obstrucción nasal

El rol de la obstrucción nasal en la fisiopatología del SAHS es impreciso según los estudios realizados en los cuales se realizó tratamiento médico (159–161), no ha demostrado mejorar el IAH ni tampoco la somnolencia diurna, ni la roncopatía, sí se ha reportado mejoría en la calidad de sueño según los pacientes. Sin embargo ensayos realizados años previos encontraron mejoría en la somnolencia diurna, la fatiga, la arquitectura del sueño y en la tolerancia a la CPAP. Por ello la SEPAR recomienda la utilización de fármacos descongestivos en caso de rinitis como medida complementaria para el tratamiento del SAHS, debiendo individualizar cada caso (18).

DISPOSITIVOS INTRAORALES

Constituyen una opción para aquellos pacientes con enfermedad leve o moderada o aquellos que no hayan tolerado o rechacen el tratamiento con CPAP, son una clara indicación para roncadorees que no padecen SAHS (162). Se trata de dispositivos que actúan aumentando la permeabilidad de la vía aérea y mejorando el tono muscular. Existen diversos tipos, el más estudiado es el dispositivo de avance mandibular (DAM). Han demostrado menor eficacia en la reducción del IAH y en la mejora de la oxigenación (163,164), y resultados similares en la somnolencia subjetiva medida a través del cuestionario de Epworth (165) en comparación con los dispositivos de presión continua.

Es recomendable que el dispositivo sea colocado y titulado por un odontólogo especializado y tras unos 6-9 meses de su aplicación deberá realizarse una PSG para comprobar la eficacia (162). El gran inconveniente de estos dispositivos es que pueden ser costosos y requieren múltiples visitas al odontólogo para su titulación y control posterior.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Se han establecido tres estrategias de tratamiento quirúrgico que son la primera la cirugía derivativa, la reducción, y la máxilo-mandibular. La primera técnica incluye la traqueotomía, técnica curativa en un 100% de los casos, pero por su agresividad se ha restringido a casos muy particulares. Otra técnica es la cirugía de reducción, que consiste en la excéresis total o parcial de algún órgano de la VAS: cirugía nasal (amigdalectomía, adenoidectomía, polipsectomía nasal, septoplastia, turbinectomía) cirugía del paladar, la úvula y base de la lengua. Y por último existe la cirugía de ensanchamiento máxilo-mandibular (18).

No existe un consenso para la indicación quirúrgica en el SAHS. Los resultados quirúrgicos dependerán del tipo de obstrucción o alteración existente siendo los casos más favorables la hipertrofia amigdalina o hipertrofia adenoidea, pero no disponemos de métodos que puedan ayudar a predecir que pacientes puedan beneficiarse de estas técnicas. No se han obtenido en general resultados beneficiosos para apoyar la indicación quirúrgica en el SAHS como medida general. La elección de los candidatos para la cirugía debe realizarse de forma individualizada, preferentemente en casos de fracaso de CPAP, del DAM, o lesiones obstructivas graves muy claras como la hipertrofia amigdalina por ejemplo, debiendo realizarse posteriormente una PSG para valorar el resultado (18,166–168).

ESTIMULACIÓN NERVIOSA

La estimulación del nervio hipogloso a través de un neuroestimulador implantable es una estrategia de tratamiento que podría tener un papel en pacientes seleccionados con SAHS moderado a grave, aunque los resultados iniciales son mixtos y se necesitan más datos. Estudios recientes, no controlados y un metanálisis de dichos estudios han mostrado reducciones significativas en el índice de saturación de AHI y mejorías en la saturación media de oxígeno, así como en la mejora de las medidas subjetivas de somnolencia después del implante del dispositivo en pacientes seleccionados (169).

PRESION POSITIVA EN LA VIA AEREA

Constituye el principal tratamiento para el SAHS, ha demostrado eliminar los eventos respiratorios patológicos, la sintomatología, mejorar la saturación de oxígeno y la calidad de vida y reducir el riesgo de los accidentes de tráfico secundarios a somnolencia (170–172). No es un tratamiento curativo, y no se conoce con exactitud su mecanismo de acción, probablemente actúe aumentando la permeabilidad de la vía aérea al ampliar su diámetro, gracias al incremento de la presión transmural de la faringe (173).

El tratamiento con presión positiva está indicado para aquellos que padezcan SAHS moderado o grave y pacientes con un grado leve de enfermedad con excesiva somnolencia diurna y/o factores de riesgo cardiovascular (20,168).

La decisión para la instauración de un dispositivo de presión continua en la vía aérea debe ser consensuada con el paciente, informando sobre los beneficios y posibles efectos adversos del tratamiento. Es imprescindible lograr una buena adherencia a corto plazo, ya que ha demostrado ser el mejor predictor de continuidad del tratamiento. Para lo cual se debe realizar una buena educación sobre la enfermedad, adiestramiento sobre el manejo del equipo y resolución de las posibles complicaciones con el aporte de herramientas como medidas para la descongestión nasal (fármacos, humidificador), varios tipos de mascarillas, e incluso diferentes tipos de CPAP sobre todo quienes padezcan dificultad a la espiración pueden beneficiarse de dispositivos con modos de alivio espiratorio (174). Los dispositivos pueden enviar presión positiva en distintas modalidades, lo que definirá el tipo de equipo: CPAP, BiPAP, AutoCPAP o Servo ventilador.

CPAP (continuous positive airway pressure)

Estos dispositivos generan presión continua en la vía aérea durante la respiración espontánea del paciente tanto en la inspiración como en la espiración. La única contraindicación absoluta que existe para su indicación es la fístula de líquido cefalorraquídeo.

Los equipos de CPAP presentan tres componentes básicos: un dispositivo provisto de un motor con una turbina que se encarga de generar la presión, una tubuladura y finalmente una interfase entre éstos y el paciente interactuando mediante la nariz o la boca o ambos, pudiendo tener diferentes formas siendo la más común la mascarilla nasal.

Con el fin de lograr una presión constante en la vía aérea poseen un sensor ubicado dentro del dispositivo, que es el encargado de estimar la presión en la mascarilla a través de la medición de flujo en diferentes puntos del sistema. Las características de la tubuladura y la mascarilla alteran el valor de la constante de la ecuación que calcula la velocidad a la que debe trabajar la turbina para mantener la presión deseada, siendo necesario previo a su utilización realizar una prueba para que el microprocesador pueda realizar el cálculo.

La señal de flujo debe atravesar una serie de filtros antes de llegar al procesador para que éste pueda distinguirla de los artefactos.

A lo largo del circuito existen pérdidas de presión constante entre el dispositivo y la vía aérea del paciente, así como también fugas y alteraciones en el patrón respiratorio.

La fuga es uno de los factores más importantes ya que puede afectar aspectos como la presión, y otras variables del funcionamiento, influyendo negativamente en la efectividad de la terapia pudiendo ser una causa de falta de adherencia. Para solventar este problema los dispositivos trabajan monitorizando continuamente el flujo de aire en busca de desviaciones de éste, compensando mediante cambios en la velocidad del motor. Durante el ciclo respiratorio se producen variaciones fisiológicas en el flujo, partiendo de esta base y, teniendo

en cuenta que el sistema de acoplado entre el CPAP y la vía aérea no permite un sellado completo, los equipos realizan un promedio de la fuga esperada a lo largo de varios ciclos respiratorios. La fuga normal incluye el aire exhalado a través del puerto espiratorio, y la fuga unidireccional desde la boca o alrededor de la mascarilla. Según la interfase sea nasal u oronasal se considera que la fuga debe estar por debajo de los 24 L/min o 36 L/min correspondientemente.

Los CPAPs poseen características diseñadas para mejorar el confort del paciente, como son la humidificación, la rampa, alarmas que indican fuga elevada, encendido y apagado automático, alivio de presión espiratoria y calentamiento de tubuladura.

Los sistemas de humidificación son accesorios propios de cada marca y modelo que se añaden al dispositivo original, comprende un depósito de agua destilada que asienta sobre una resistencia el cual se acopla a la salida del aire para luego conectar con la tubuladura, de esta manera el aire atraviesa el depósito con el agua templada y humidificada antes de entrar en la tubuladura. Su objetivo es evitar la sequedad de la mucosa.

La rampa permite un aumento gradual de la presión siendo la mínima de comienzo por defecto 4 cmH₂O, hasta llegar a la deseada en un tiempo definido que suele estar entre 30-45 minutos, ambos parámetros pueden personalizarse en los dispositivos actuales.

Ciertos modelos inician el funcionamiento sin necesidad de presionar ningún botón, lo hacen al identificar cambios en la presión al colocarse la interfase y se apagan al detectar fugas excesivas durante un período de tiempo determinado.

En pos del confort los fabricantes de los CPAPs han desarrollado un sistema para el alivio de la presión espiratoria, del que están dotados los modelos ResMed EPR, Respironics C-FLEX y De Vilbiss Smartflex, el cual disminuye la presión al comienzo de la espiración permitiendo así, una exhalación más fácil al paciente (175,176).

La elección de la interfase debe ser consensuada con el paciente, existen diversos tipos, marcas y modelos. Es conveniente probar más de un tipo y modelo antes del inicio de la terapia que deberá adecuarse a la fisonomía del paciente y posteriormente iniciar un período de prueba. La elección no es definitiva, sino que podrá variar en función del confort del paciente, efectos adversos y desarrollo de nuevas tecnologías.

AutoCPAP

Es un tipo de CPAP con la capacidad de ajustar la presión en respuesta a los eventos respiratorios detectados a través de algoritmos internos, sin tener en cuenta los artefactos como las fugas y otros factores. Existen diferentes compañías productoras y dentro de éstas diferentes modelos, lo que da lugar a diferentes interpretaciones sobre los eventos respiratorios y múltiples tipos de respuesta a éstos (176). Las mejoras obtenidas con AutoCPAP son similares a las registradas con equipos de CPAP. Sin embargo, el rendimiento del

AutoCPAP puede ser muy variable, el conjunto de pruebas que respaldan su eficacia es más limitado en comparación con el CPAP, y las comparaciones directas con CPAP no han identificado beneficios definitivos (177–180).

A continuación se detallarán los mecanismos de trabajo de los dispositivos de AutoCPAP utilizados para el desarrollo de esta tesis.

Respironics REMstar: Utiliza el método de flujo máximo estimado (FME) para evaluar la ventilación. Primero determina el período inspiratorio, luego el volumen inspiratorio y los puntos dentro de la curva de flujo inspiratoria que corresponden al 20% y 80% del volumen. La media del flujo entre todos los puntos entre el 20% y el 80% es considerado el flujo máximo estimado, que se mide durante los primeros 4 minutos, promediando los valores entre el percentil 80 y 90 cuyo resultado se considera la medida de la ventilación basal. El cual será utilizado para comparar los FME posteriores en cada ciclo respiratorio en busca de descenso en la amplitud lo cual indicaría apnea o hipopnea.

Las apneas son consideradas como tales cuando el flujo de la respiración es <20% del FME seguido de una respiración con un flujo mayor al 30% del FME.

Define a la apnea obstructiva mediante la emisión de pulsos de presión que son detectados si cambian de sentido en caso de que la vía aérea se encuentre cerrada y la existencia de una respiración más larga de lo habitual tras la apnea. En cambio ante la presencia de un flujo que represente un valor entre el 20-60% del FME durante 10 segundos seguido de una respiración con un flujo del 75% o mayor es considerada una hipopnea.

Para determinar la limitación al flujo aéreo recoge los datos de las últimas cuatro respiraciones, determinas distintas características de la curva de flujo (asimetría, meseta, curvatura) y el caracterizándola como mejor, peor o igual con respecto a la basal.

La presencia de 5 respiraciones consecutivas con un flujo medio <40% es considerado como Hipoventilación. Establece para un nivel de presión determinado un límite de flujo, por lo que un exceso es considerado debido a una fuga. Un término que agrega este dispositivo es el de “variación de la respiración”, considerándose así a una desviación del flujo medio previamente establecido por más de 4 minutos.

En ausencia de eventos respiratorios durante 3-5 minutos, comienza un período de prueba en el cual desciende 0.5 cmH₂O hasta llegar a su valor mínimo o hasta que las características del flujo empeoren, determinándose así la presión crítica, para luego responder rápidamente con aumentos de presión de 1.5 mmHg sostenidos durante 10 minutos a menos que nuevos eventos ocurran.

Ante la detección de apneas, hipopneas, ronquidos, limitaciones en el flujo o variaciones de la respiración, el dispositivo eleva la presión en 0.5 cmH₂O por minuto hasta la desaparición de

los eventos, para luego descender 1.5 mmHg fijándose como presión óptima, de esta manera intenta evitar la titulación excesiva.

ResMed (S9): Determina la ventilación a partir de variables del flujo durante el ciclo respiratorio completo a mediante complejas ecuaciones matemáticas. Las apneas e hipopneas son definidas como la reducción del flujo aéreo <25% para las apneas y entre el 25-50% para las hipopneas, con respecto al detectado en la respiración previa, con una duración mínima de 10 segundos.

Para diferenciar apneas centrales de las obstructivas, el dispositivo envía pequeños pulsos de presión o pequeñas oscilaciones en el flujo que solo son detectadas si cambian de sentido en caso de que la vía aérea se encuentre cerrada. Para las apneas centrales este dispositivo utiliza la técnica de la oscilación del flujo, definiendo a tal evento a partir de la aparición de fuga mayor a 30 L/seg. Por otro lado define a la fuga elevada ante un aumento sobre el percentil 95 (>24 L/min).

Para calcular la limitación al flujo aéreo utiliza una combinación de un índice de meseta, un índice de la forma de la curva de flujo de la respiración, cambios en la ventilación, definido como el porcentaje al cual corresponde la actual ventilación con respecto a los últimos 3 minutos de ventilación y también utiliza el ciclo de trabajo respiratorio que definido como tal al porcentaje al que pertenece el tiempo de inspiración actual con respecto al tiempo del ciclo respiratorio de los últimos cinco minutos.

ResMed responde a las limitaciones del flujo evaluándolo en cada respiración, pero actuando ante las alteraciones de éste tras un promedio de las últimas tres respiraciones utilizando como variable el índice de flujo, aumentando la presión según la magnitud de la limitación hasta un máximo de 0.6cmH₂O por respiración o una menor respuesta en caso de fuga elevada o presión basal por encima de 15. El incremento es de hasta 1 cmH₂O en caso de ronquido importante.

Ante la presencia de apneas obstructivas o hipopneas se produce un aumento de la presión cada 10 segundos de apnea/hipopnea, hasta un máximo de 3 cmH₂O cuando la presión es la mínima, los incrementos son inversamente proporcionales a la presión corriente siendo de hasta 0.5 cmH₂O cuando la basal es de 20 cmH₂O. Tras pasados 40 minutos de la última apnea o 20 minutos de haber detectado el último evento de limitación de flujo o ronquido, disminuye gradualmente la presión.

BiPAP (bilevel positive airway pressure)

Los equipos de binivel generan una presión diferente en cada tiempo respiratorio, es decir, se establece una presión para la inspiración (IPAP) y otra inferior para la espiración (EPAP), generando así un fenómeno de ventilación. El tratamiento con BiPAP no ha demostrado beneficios en cuanto al cumplimiento o mayor eficacia que el tratamiento con CPAP en pacientes con SAHS sin patología respiratoria añadida, reservándose su indicación para los casos de falta de adaptación a CPAP o SAHS con Síndrome de Hipoventilación Obesidad u otras enfermedades respiratorias, donde sí ha demostrado ventajas (181–183).

Servoventilador

Proporciona una cantidad variable de presión inspiratoria superpuesta a un bajo nivel de presión espiratoria. Puede ser útil en pacientes con apneas centrales concomitantes, que pueden ocurrir como consecuencia de CPAP (apneas centrales emergentes del tratamiento), pacientes con opiáceos de acción prolongada (apnea central del sueño inducida por narcóticos) y pacientes que han tenido un accidente cerebrovascular o enfermedad renal (apnea central del sueño debido a otras afecciones). En un subgrupo de pacientes, con insuficiencia cardíaca y un patrón de respiración Cheyne-Stokes, con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor del 45 por ciento, se observó un aumento de mortalidad cardiovascular en asociación a la utilización de servoventilador, por lo que se debe valorar la relación riesgo/beneficio en estos casos (107).

Efectos adversos

Los efectos secundarios suelen ser leves, transitorios, de aparición temprana, durante las primeras semanas de utilización. Las más comunes son congestión nasal, irritación y úlceras cutáneas, sequedad faríngea, insomnio y frío. Menos comunes son la epistaxis, cefalea y la aerofagia. En general las medidas para contrarrestarlos son medidas convencionales y suelen presentar buena respuesta (18).

Beneficios

La terapia con presión positiva a través de CPAP ha demostrado su efectividad reduciendo de forma estadística y clínicamente significativa, los eventos respiratorios durante el sueño, la somnolencia diurna, la tensión arterial, mejorando la función cognitiva y la calidad de vida, sin embargo no ha demostrado todavía lograr reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (eventos coronarios agudos, accidente cerebrovascular o muerte vascular) o muerte por cualquier causa (183–188).

Sistemas de seguimiento

En los últimos años se han incorporado en dispositivos de CPAP, AutoCPAP, BiPAP y Servoventiladores sistemas de seguimiento (“tracking systems”), capaces de informar sobre el tiempo de utilización del equipo, los eventos respiratorios residuales, la fuga y la presión utilizada.

Siendo las principales variables reconocidas: la presión, el tiempo de uso, los eventos respiratorios y la fuga. Existen múltiples alternativas para el análisis y visualización de estos datos.

Almacenamiento: Estos son almacenados en tarjetas de memoria, o en la memoria interna del dispositivo y, algunos son capaces de enviar la información de forma remota a una plataforma en línea, siempre que la máquina se encuentre conectada. Dependiendo de la capacidad del sistema de almacenamiento, se puede guardar la información de hasta un año de utilización, las plataformas “on line” suelen almacenar los datos del último mes.

Adherencia: el tiempo de utilización puede reflejarse de muchas formas, se utiliza para medir la adherencia. Nos brinda los datos de las horas de uso por noche, el promedio de horas de uso por noche, analiza también el porcentaje de utilización y los días de uso. También es posible elegir el período que se desea analizar.

Eventos respiratorios residuales: con el objetivo de valorar la eficacia del tratamiento también se registran los eventos respiratorios mediante el análisis del flujo. A través de algoritmos propios pueden estimar los eventos respiratorios residuales así como el IAH, IA, IH, sin embargo los criterios utilizados para definirlos son muy diferentes a los utilizados por PSG o por PG-CR, lo que también varía entre las diferentes marcas, ya que no disponen de señal de saturación de oxígeno ni tampoco pueden detectar microdespertares. No obstante se considera que la terapia es adecuada si el paciente presenta un IAH <10 eventos por hora (189).

Además los equipos más recientes incorporaron tecnología de pulso de presión o de oscilación forzada para determinar si la vía aérea está abierta o cerrada durante un evento respiratorio. Por lo tanto, cuando el dispositivo detecta un evento respiratorio, puede registrarse como una vía aérea abierta (un posible evento central) o una vía aérea cerrada (un posible evento obstructivo). Sin embargo, en comparación con la polisomnografía, los datos de estos dispositivos son menos precisos.

Fuga: la medición de la fuga probablemente sea la variable medida con mayor disparidad entre los diferentes equipos y de mayor dificultad para su interpretación. La definición varía según el fabricante. Por tanto se debe tener en cuenta como es definida en cada modelo y si tiene en cuenta la fuga intencional. Algunos dispositivos reportan fuga no intencional solamente (es decir, que está por encima de la cantidad intencional). Otros pueden informar la suma tanto de la fuga intencional (variable en función del tipo de mascarilla) como involuntaria. Otros dispositivos informan "porcentaje de tiempo en fugas grandes". Esto normalmente describe el porcentaje de tiempo en que la fuga del paciente es mayor que dos veces la fuga intencional. En nuestro estudio hemos utilizado modelos de tres fabricantes diferentes, REMStar informa la fuga en minutos como "tiempo medio con fuga grande por día"; ResMed la variable que utiliza es "percentil 95" considera fuga excesiva > 24 litros por minuto para mascarillas nasales y 36 L/min en el caso de mascarillas oronasales; finalmente ISleep brinda un porcentaje "porcentaje medio con la mascarilla quitada".

Análisis de las variables: Los datos son expresados de forma numérica, y algunos además pueden mostrarse a través de gráficas, de esta manera facilitan el análisis visual.

La información puede ser visualizada en las pantallas incorporadas de los equipos, siendo en este caso limitada, o por medio de programas informáticos ejecutados a través de un ordenador, también mediante las plataformas digitales ya mencionadas, o a través de aplicaciones ejecutables en teléfonos móviles o tabletas, recientemente incorporadas por los dispositivos más actuales. Según el equipo y el medio de almacenamiento utilizado los datos obtenidos pueden ser de hasta un año de antigüedad, pudiendo seleccionar el período que se desea analizar.

Se han desarrollado múltiples estudios en los que son valorados como herramienta para el evaluar la adherencia del paciente y la eficacia de la terapia (190–198) obteniendo resultados favorables, no obstante no existen datos suficientes que respalden su utilización de forma estandarizada. Ante las ventajas que supone esta tecnología la ATS sugiere su utilización en la práctica diaria para la monitorización de la adherencia y eficacia del tratamiento (189).

DETERMINACIÓN DE LA PRESIÓN ÓPTIMA

Una vez diagnosticada la enfermedad e identificada la necesidad de tratamiento con presión positiva en la vía aérea, se debe establecer en nivel de presión mínima en la cual se supriman los eventos respiratorios en todas las posturas, en todos los estadios del sueño y a su vez permita un correcto descanso nocturno.

Existen distintos métodos para titular la presión, sin datos que demuestren superioridad de uno sobre otro, es considerado el patrón oro la polisomnografía de titulación.

Los principales factores que determinan el método de titulación son el tipo de apnea que presente el paciente, si es central u obstructiva, las comorbilidades, las preferencias del paciente, y las disponibilidades del centro. Si bien la PSG de titulación en el laboratorio es ideal, muchos pacientes con SAHS moderada a grave sin complicaciones pueden considerarse para una prueba inicial de autotitulación APAP, incluyen aquellos en quienes el acceso a un laboratorio de sueño se retrasa o no es factible. Es electiva la PSG de titulación para aquellos a quienes se les haya practicado la autotitulación de calidad insuficiente, pacientes SAHS con comorbilidades importantes, quienes tengan dificultad en la adherencia o presenten efectos secundarios o reaparición de síntomas a pesar del tratamiento (21).

Polisomnografía de titulación

Consiste en la realización de una polisomnografía nocturna mientras el paciente utiliza un CPAP o BiPAP. La presión del dispositivo se modifica según los eventos respiratorios registrados hasta lograr su normalización, también llamada “titulación manual”. La utilización de BiPAP en la titulación constituye una alternativa ante falla de tratamiento con CPAP, padecen apneas cenrales, síndrome de hipoventilación obesidad, u otra causa de hipoventilación.

La guía de recomendaciones más utilizada en España y el mundo occidental para la realización de esta prueba es la publicada por la AASM en febrero de 2008 (20,140,199).

Es importante destacar que los resultados de los estudios en los que se apoyan estas recomendaciones, no alcanzan el nivel de evidencia necesario para ser considerados parámetros típicos de la práctica clínica, sino que se han realizado tras un consenso de opinión de expertos, por lo que deben utilizarse en combinación con la experiencia y juicio de los técnicos y médicos especialistas en medicina del sueño así como también de la disponibilidad de cada centro.

La señal de flujo de aire generado por el dispositivo CPAP diseñada para el uso en polisomnografía o la estimación del flujo de aire mediante la medición de la diferencia de presión entre la máscara y la salida de la máquina mediante un transductor de presión, son métodos aceptables para la detección de apneas o hipopneas.

La presión de inicio sugerida es de 4 cmH₂O, a partir de entonces se debe ir incrementando hasta que los eventos respiratorios sean eliminados o se alcance la presión de CPAP máxima recomendada de 20 cmH₂O. En caso de persistir eventos a pesar de una presión de 15 cmH₂O, se debe considerar cambiar a dispositivo binivel (BiPAP)

El algoritmo recomendado indica la necesidad de aumentar la presión en 1 cmH₂O en un intervalo no menor a 5 minutos según la aparición de los siguientes eventos, hasta que se logre un período mayor a 30 minutos libre de éstos:

- ≥ 2 apneas obstructivas, o
- ≥ 3 hipopneas, o
- ≥ 5 ERAMs, o
- ≥ 3 minutos de ruido o ronquido ambiguo

Una vez lograda la desaparición de eventos no es necesaria la reducción de la presión, pero podría considerarse un ciclo de reducción durante la prueba, disminuyendo 1cmH₂O durante intervalos no menores a 10 minutos hasta la reaparición de los eventos.

La PSG de titulación puede ser realizada durante una noche entera habiéndose efectuado previamente el estudio diagnóstico correspondiente o puede realizarse en el protocolo de “noche partida” (Split night). En el que la primera mitad de la noche el objetivo de la PSG es el de diagnóstico y medición de la gravedad y en la segunda mitad se procede a la titulación, para ambos protocolos el algoritmo de titulación es el mismo.

La titulación de noche partida (Split-night) puede considerarse ante un IAH ≥ 40 registrado durante las primeras dos horas de estudio o entre 20-40 según juicio clínico. El tiempo de titulación debe ser de por lo menos tres horas, y el registro de la abolición de todos los eventos respiratorios o casi todos, debe incluir periodos no REM y período REM en posición supina. En caso de haber logrado el diagnóstico de un TRS de no cumplirse estos criterios se debe realizar una PSG de titulación durante una noche completa.

El resultado final para el control de la enfermedad tras la titulación corresponde a un IAR <5 , una SpO₂ mínima de 90% con un nivel de fuga aceptable.

En dependencia del resultado obtenido se puede clasificar la prueba con el sistema de graduación propuesto por Hirshkowitz y Sharafkhaneh (200):

- Titulación óptima
 - IAR <5 por hora durante un mínimo de 15 minutos, que debe incluir sueño REM en posición supina, y que no sufre interrupciones continuas por

arousals, con la presión seleccionada.

- Buena titulación
 - $IAR \leq 10$ por hora o una reducción del 50% si el valor basal del $IAR < 15$, que debe incluir sueño REM en posición supina, y que no sufre interrupciones continuas por arousals, con la presión seleccionada.
- Adecuada titulación
 - $IAR \leq 10$ por hora pero que implique una reducción del 75% del valor basal o que cumpla los criterios de titulación óptima o buena con excepción de la inclusión de la fase REM en supino, con la presión seleccionada.
- Titulación inaceptable
 - Aquella que no cumple ninguno de los criterios anteriormente expuestos

Tras seleccionada la presión óptima se debe registrar al paciente en posición supino durante por lo menos 15 minutos de sueño REM.

Se debe considerar repetir el estudio si no se logra una titulación de grado óptimo o bueno.

Oxígeno suplementario puede ser añadido si el paciente presenta $SpO_2 \leq 88\%$ en posición supino estando despierto antes de la prueba o si durante la titulación se detecta $SpO_2 \leq 88\%$ durante un período ≥ 5 minutos en ausencia de eventos respiratorios. Se recomienda comenzar suministrando oxígeno a 1 L/min durante la titulación hasta lograr SpO_2 entre 88-94% con los incrementos de presión o se puede incrementar 1 L/min cada 15 minutos para lograrlo.

Es conveniente añadirlo lo más cerca posible de la salida del CPAP en la tubuladura y así lograr una concentración más estable que si se añade directamente a la mascarilla.

Ante la aparición de fuga unidireccional ya sea desde la boca (si se utiliza mascarilla nasal) o desde la mascarilla puede ser minimizada mediante el reajuste o cambio de la interfase, o el añadido de dispositivos tipo correa de barbilla para facilitar el cierre de la boca.

Ante la detección de patrón de respiración de Cheyne-Stokes o si durante la titulación surge apnea central y no se logra eliminar este último fenómeno disminuyendo la presión se puede considerar el uso de servoventilación.

Autotitulación

Los equipos de AutoCPAP a través de sus algoritmos internos pueden estimar la presión óptima necesaria para la eliminación de los eventos respiratorios, lo que se denomina autotitulación. Diversos estudios han demostrado que la autotitulación en domicilio, puede ser tan efectiva como la PSG de titulación (201–204). Para ello se le provee el AutoCPAP al paciente, la cual utilizará durante algunas noches en su domicilio, posteriormente se recogen los datos grabados en la memoria del equipo, que indica la presión detectada en los percentiles 90-95% , que se toma como presión de tratamiento, también se puede realizar un análisis visual eliminando los períodos en los que ha habido fuga excesiva y de esta manera obtener una presión más real pero más subjetiva (204,205).

Este tipo de titulación no se encuentra exenta de desventajas como son la falta de monitorización de la saturación de oxígeno, imposibilidad de compensar adecuadamente las fugas, además no es un estudio realizado bajo vigilancia.

No está indicada su realización en pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedades respiratorias concomitantes o que se espere que presenten desaturación nocturna, ni en apneas centrales.

Puede ser útil en SAHS moderado o grave sin importantes comorbilidades. Aquellos que mantienen tratamiento con la presión obtenida con autotitulación deben tener un seguimiento estrecho para comprobar la efectividad del tratamiento y si es necesario se deberá realizar una titulación manual (205).

Formula predictiva Miljeteig H, Hoffstein V:

Tras analizar ciertas variables antropométricas, polisomnográficas, la vía aérea y función pulmonar, H. Miljeteig y V. Hoffstein (206) lograron demostrar su contribución en la determinación de la presión mínima necesaria para lograr un IAH menor a 10. Siendo el IAH, el perímetro de circunferencia del cuello y el IMC el subconjunto de factores de mayor peso. El análisis de regresión lineal de estos factores dio como resultado la siguiente ecuación de predicción de la presión mínima, que logra un resultado estimado muy cercano al obtenido mediante PSG de titulación: $CPAP_{min} = -5.12 + (0.16 \times IMC) + (0.13 \times \text{perímetro de cuello}) + (0.04 \times IAH)$.

Continuamente se siguen desarrollando nuevas fórmulas, que intentan incluir más variables como el tipo de interfase (207), o ajustarlas a una población determinada (208,209), la fórmula de Miljeteig y Hoffstein, es la primera que se ha desarrollado, la más estudiada y la única que ha validado su eficacia en frente a la autotitulación y la titulación manual, por tanto la aceptada para su uso diario (204,210–212), recomendado sobre todo en pacientes con SAHS moderado o grave sin comorbilidades, especialmente en centros que no dispongan de otros métodos. Se considera este método para iniciar la terapia pudiendo requerir posteriormente reajuste de la presión tras PSG de titulación en caso de aparición de síntomas (140).

COSTOS SANITARIOS

El SAHS tiene un impacto económico considerable en relación a las consecuencias cardiovasculares, accidentes de tráfico, productividad laboral, diagnóstico y tratamiento.

El costo sanitario de pacientes sin diagnosticar es dos veces más elevado que el del resto de la población, dado debido a una mayor utilización de los recursos sanitarios: días de hospitalización, consultas y fármacos (especialmente cardiovasculares) (213,214). La información existente sobre el impacto del tratamiento con CPAP en los costos sanitarios, es de difícil interpretación ya que los sistemas sanitarios y su financiación difiere en cada país, y los estudios realizados han medido diferentes variables y han planteado diferentes objetivos. En algunos estudios demostró reducir la necesidad de atención sanitaria (215). En España se demostró que el tratamiento con CPAP nasal tiene una relación costo-efectividad que está en línea con la de otros tratamientos comúnmente financiados, como los fármacos antihipertensivos. Donde la efectividad incremental es atribuible a una mejor calidad de vida (216). Este beneficio también es precisamente aquel para el cual la base de evidencia es más sólida.

JUSTIFICACION

Como ya se ha descrito los equipos de CPAP más actuales están provistos de sistemas de seguimiento capaces de registrar los datos referentes a su utilización y a la eficacia del tratamiento. Sin embargo no existen estándares para los métodos de recolección de datos, el análisis de las señales, ni para la definición de los eventos respiratorios, para la medición de las fugas, o de cómo los médicos podemos interpretar dicha información. Todavía la evidencia no es suficiente para que sean utilizados de forma sistematizada en la práctica diaria. No obstante esta información es utilizada de forma empírica para evaluar la adherencia y eficacia del tratamiento.

La titulación manual es el estudio considerado el patrón oro para lograr la presión óptima en la vía aérea (199), a partir de la cual se logran eliminar los eventos respiratorios obstructivos durante el sueño. Es un estudio que no está exento de numerosas limitaciones por la necesidad de una amplia disponibilidad de medios como son, un laboratorio correctamente provisto, equipo técnico y médico especializados y la imprescindible inversión de tiempo con el consecuente elevado costo sanitario y una abultada lista de espera. A pesar de esta compleja infraestructura, el individuo puede experimentar durante la prueba el efecto de la primera noche lo que podría implicar la repetición de la prueba o la obtención de resultados erróneos.

Uno de los datos aportados por los sistemas de seguimiento de los CPAP son los eventos respiratorios residuales informándolos como IAH, IA o IH, variables necesarias para el diagnóstico, clasificación y titulación del SAHS. Esta información se obtiene a través de una señal de flujo captada por el neumotacógrafo integrado en el dispositivo y posteriormente sometida al análisis mediante algoritmos propios de cada equipo, utilizando cada fabricante diferentes criterios para definir los eventos respiratorios.

También se recogen los datos del tiempo de utilización y la presión.

El flujo, es la única variable respiratoria registrada y analizada, sin tomar en consideración otras necesarias para la definición de dichos eventos como son los esfuerzos tóracoabdominales, microdespertares o la saturación de la oxihemoglobina, que se requieren para identificar a las apneas, hipopneas o ERAMs. Al carecer de esta información los criterios que utilizan los CPAPs para definir una apnea o hipopnea no coinciden con los reconocidos por las sociedades científicas para el diagnóstico (190,194,195,197).

Se han realizado algunos estudios que evalúan la exactitud y confiabilidad de los eventos respiratorios identificados por los dispositivos de presión continua y su utilidad en la práctica clínica (189–198,217–225). La mayoría de estos han comparado los resultados de los equipos domiciliarios ya sea CPAP o APAPs, con los de la polisomnografía tras la utilización simultánea durante una noche en un laboratorio de sueño. En gran parte de estos se ha demostrado una buena correlación y acuerdo para los IAH y para el IA. Aquellos estudios diseñados para valorar la persistencia de eventos residuales (190,192,193,197) sugieren que esta tecnología podría ser útil sobre todo para detectar los pacientes infratratados, es decir aquellos en los que persiste un elevado IAH a pesar del tratamiento establecido. Estudios previos que se han diseñado

para evaluar la capacidad de los APAPs para el diagnóstico (198,218–221,224) refuerzan este concepto en pacientes de reciente diagnóstico, es decir, han demostrado ser confiables para el detectar pacientes con SAHS moderado-grave.

Se podría concluir que de forma indirecta, que se han aprobado para la práctica diaria los sistemas de rastreo en el reconocimiento de los ER, a partir de la utilización de los APAPs como método para la titulación de la presión (205).

Por otro lado, se ha demostrado que a pesar del tratamiento con CPAP, previa titulación manual o mediante AutoCPAP, habiendo logrado una mejora sustancial de los síntomas y de la calidad de vida, la prevalencia de eventos residuales en un número patológico (IAH >10) puede persistir hasta en un 17% (226). Reflejo de que la enfermedad se comporta como una entidad dinámica pudiendo ser necesaria su monitorización mediante herramientas accesibles que aporten datos objetivos con el objeto de modificación de la presión según los requerimientos. No obstante se desconocen las consecuencias derivadas de los eventos residuales.

HIPOTESIS

La presión adecuada para el tratamiento del SAHS obtenida mediante un algoritmo basado en el IAH residual, registrado por los CPAP domiciliarios, tiene un acuerdo adecuado con respecto a la presión obtenida por el método “*gold standard*” actual que es la polisomnografía de titulación.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Comparar la efectividad de un sistema de titulación de presión positiva realizada a partir del registro de eventos respiratorios detectados por los dispositivos domiciliarios (CPAP), con los sistemas de titulación convencionales.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Valorar los cambios clínicos en relación al tratamiento. Comparar los resultados según la estrategia utilizada.
2. Valorar la influencia del IAH residual en los resultados clínicos.
3. Evaluar la repercusión clínica del infratratamiento.
4. Evaluar el posible aporte de los datos registrados en los CPAP domiciliarios, para el manejo clínico.
5. Establecer el grupo de pacientes que podría beneficiarse de las diferentes estrategias de titulación.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Estudio prospectivo aleatorizado, que incluye dos grupos paralelos. Se evalúa la utilidad del registro de eventos respiratorios recogido en los equipos de CPAP domiciliarios para la titulación de presión óptima en el tratamiento del SAHS grave.

POBLACIÓN

Se incluyeron pacientes de las Unidades de Trastornos Respiratorios del Sueño del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de la ciudad de Zaragoza, que comprende un área de referencia de 267.525 habitantes y del Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, de la ciudad de Barcelona cuya región sanitaria abarca aproximadamente 298.000 habitantes, siendo una muestra representativa de la población española. Utilizamos método de aleatorización simple a través de una secuencia de números generados por ordenador. El estudio fue aprobado por el comité de ética de ambos hospitales.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Sujetos mayores de 18 años con diagnóstico reciente de Síndrome de Apnea Hipopnea de Sueño, con indicaciones de tratamiento con CPAP según los criterios vigentes de la Normativa SEPAR 2010: IAH >5 con hipersomnia diurna, y/o síntomas derivados del SAHS, o con factores de riesgo cardiovascular o IAH >30 con o sin síntomas, con o sin factores de riesgo cardiovascular (20).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron aquellos sujetos con diagnóstico de enfermedades respiratorias diferentes al SAHS; fumadores o ex fumadores con un índice paquete año > 10; incapacidad psíquica o física para permanecer en tratamiento; síndrome depresivo no controlado; otros trastornos del sueño como apnea central del sueño o síndrome de piernas inquietas o movimientos periódicos de piernas durante el sueño o Narcolepsia; cirugía previa para SAHS; patología otorrinolaringológica aguda, patología nasal obstructiva; síndrome de Cheyne Stokes; insuficiencia cardíaca congestiva descompensada; enfermedad renal crónica estadio 3 o superior; antecedentes o sospecha de cáncer; adicción a drogas o alcohol; ausencia de consentimiento informado o denegación de éste.

CRITERIOS DE RETIRADA

Los criterios para la retirada del estudio durante el seguimiento fueron los siguientes:

- Aquellos que no han aceptado seguir en el estudio.
- Imposibilidad de volver a contactar con el paciente.
- Falta de adaptación al dispositivo CPAP.
- Utilización promedio del CPAP menor a 4 horas diarias sin mejoría clínica.
- Aumento del número de apneas y/o hipopneas en la rama de titulación mediante el IAH registrado en el CPAP domiciliario.
- Empeoramiento de los síntomas tras el tratamiento.
- Presencia de apneas centrales o complejas en cualquiera de las ramas.
- Muerte.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Aquellos que reunían criterios de inclusión y no presentaban ningún criterio de exclusión, tras el diagnóstico de SAHS mediante poligrafía cardiorrespiratoria realizada en los laboratorios de sueño vigiladas por técnicos y analizadas posteriormente de forma manual por Neumólogos experimentados, se les ofreció participar en el estudio.

Anamnesis y evaluación antropométrica

Se recogieron los antecedentes respiratorios, cardiovasculares, consumo de sedantes y tóxicos, e higiene de sueño.

Se realizó un examen físico completo detallado, en el que se consignaron la edad, el género, peso, la talla, el perímetro de cuello, el grado de oclusión de la vía aérea superior y se calculó el índice de masa corporal.

Protocolo de estudio

Tras aceptar su participación en el estudio y firmar el consentimiento informado, se les realizó la anamnesis correspondiente, la exploración física y completaron los test de calidad de vida: cuestionario del impacto funcional del sueño (FOSQ), la escala de bienestar visual analógica (VAWS) y la escala de somnolencia de Epworth. Se calculó a todos los pacientes la presión óptima según la fórmula de Mijijeteig H., Hoffstein V. a fin de compararla con la presión final establecida por los dos métodos utilizados.

Todos comenzaron con una presión empírica de 7 cmH₂O y al cabo de 30 días acudieron a nuestra consulta (V1) donde un Neumólogo especializado en enfermedades respiratorias del sueño comprobó la adaptación, y de forma aleatoria fueron seleccionados a cada una de las ramas del estudio.

Rama de autotitulación: a este grupo lo denominamos “Grupo APAP”. En la primera visita (V1) luego de 30 días de adaptación, fueron recogidos los datos registrados en los CPAP: presión, IAH, días de utilización, media de uso en minutos, porcentaje de días de uso mayor a 4 horas y fuga. Se les suministró uno de los siguientes dispositivos de AutoCPAP: REMstar Auto M series A-FLEX® (551P) (Phillips Respironics) o AutoSet ResMed S9® (ResMed), para titulación de presión óptima. Personal cualificado instruyó a los pacientes para su colocación y utilización en domicilio. Se programó al dispositivo para iniciar con una presión de 4 cmH₂O, que se fue incrementando tras 20 minutos de adaptación, hasta lograr la presión óptima con un límite máximo de 20 cmH₂O.

Tras haber dormido dos o tres noches en su domicilio con el AutoCPAP acudieron a nuestra consulta con el fin de que un Neumólogo especializado en sueño establezca la presión definitiva de tratamiento. El estudio fue considerado aceptable si el paciente expresó haber dormido toda la noche por lo menos una noche; el período de grabación fue ≥ 6 horas por noche; y la fuga media fue menor a 0.4 l/seg (ResMed S9) o un tiempo medio de fuga grande por día menor a 20 minutos (REMstar). La falta de cumplimiento de cualquiera de estos criterios se consideró fallo en la titulación.

La presión óptima se estableció tras el análisis visual de los datos registrados en el dispositivo, que incluyeron la presión del percentil 90 % excluyéndose los intervalos con fugas excesivas.

Se les facilitó un número de teléfono para comunicarse ante la falta de adaptación. En dicho caso se valoraba reducción de la presión de a un centímetro hasta conseguir adaptación y/o cambio de interfase.

Después de 6 meses de tratamiento se les realizaron nuevamente los cuestionarios FOSQ, Epworth y VAWS, haciendo referencia a la sintomatología tras tratamiento con CPAP. Posteriormente los pacientes fueron sometidos a una polisomnografía de titulación según los criterios establecidos por la guía de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM)(199) realizada en un laboratorio de sueño por técnicos especializados, quienes estaban cegados.

Rama de titulación según IAH del CPAP domiciliario: el grupo fue denominado “Grupo Algoritmo”. Tras el diagnóstico se realizaron tres visitas posteriores (V1-3), por un Neumólogo especializado en trastornos respiratorios del sueño, registrándose las siguientes variables almacenadas en los dispositivos domiciliarios; presión, IAH obtenido en un período no menor a 15 días, días de utilización, media de uso diario en minutos, porcentaje de días de uso mayor a 4 horas y fuga. En estas citas se procedió a la modificación de presiones según el siguiente criterio: aumentamos 0.5cmH₂O la presión si presentaban un IAH >5 y se aumentó 1cmH₂O si el IAH detectado por el

dispositivo fue >10 . En los casos de $IAH \leq 5$, y ausencia de hipersomnias diurnas la presión no fue modificada. La presión óptima final fue la obtenida en la última visita y la denominamos “P3”.

Tampoco se modificó la presión en aquellos en los que el dispositivo por problemas técnicos no registró los datos de necesarios, o el paciente no haya cumplido las 4 horas de uso medio diario y como condición excluyente hayan referido desaparición de los síntomas.

En la última visita (V3) se les realizaron nuevamente los cuestionarios FOSQ, Epworth y VAWS, haciendo referencia a la sintomatología tras tratamiento con CPAP. Y para finalizar fueron sometidos a una polisomnografía de titulación los criterios establecidos por la guía de la AASM (199), realizada en un laboratorio de sueño por técnicos especializados, los cuales estaban cegados (figura 20).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Poligrafía cardiorrespiratoria

Se utilizaron los siguientes equipos: Polígrafo AlicePDx® (Respironics), ApnoScreen® (Jaeger), Nox T3® (Nox Medical). Todos ellos dotados de señal de flujo oronasal por termistancia y por presión, bandas de esfuerzo tóraco-abdominales, micrófono para ronquido, sensor de posición, sensor de movimiento de piernas y señal de pulsioximetría.

Cuestionarios de calidad de vida

Los cuestionarios fueron autocumplimentados por los pacientes al inicio y al final del estudio:

- Escala de somnolencia de Epworth.
- Cuestionario del impacto funcional del sueño (FOSQ).
- Escala visual analógica de bienestar (VAWS).

TITULACIÓN

- AutoCPAP: Respironics System One REMstar M series Auto A-Flex® (Respironics Inc, Murrysville, PA, EEUU).
- AutoCPAP: S9 AutoSet® (ResMed Inc, Sydney, NSW, Australia).

- Fórmula predictiva de Miljeteig H, Hoffstein V.:
 - $CPAP_{min} = - 5.12 + (0.16 \times IMC) + (0.13 \times \text{perímetro de cuello}) + (0.04 \times IAH)$
- Polisomnografía de titulación
 - Polisomnógrafo eXea PSG®, (Meditel Ingeniería Médica).
 - Natus Neurology®(Xitek).
 - NeuroFax EEG 1200® (Nihon Kohden).

Se analizaron los siguientes canales: EEG (C4/A1, C3/A2), electrooculograma, EMG submentoniano, señal de flujo oronasal por termistancia y por presión, bandas de esfuerzo tóraco-abdominales, micrófono para ronquido, sensor de posición, sensor de movimiento de piernas y señal de pulsioximetría.

DISPOSITIVOS DE PRESIÓN CONTINUA (CPAP)

- RemStar Pro System One® (Respironics Inc, Murrysville, PA, EEUU).
- Isleep 20® (Breas Medical, Charlottesville, VA, EEUU).
- Airsense 10 Elite® (ResMed Inc, Sydney, NSW, Australia).

SISTEMAS DE GESTIÓN DE DATOS

- Encore Pro2® (Respironics).
- ResScan® (ResMed).
- ISleep PC Software® (Breas).

INTERFASES

- Mascarilla nasal Mirage Micro TM® (ResMed).
- Mascarilla facial Quattro Air® (ResMed).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Basándonos en que la desviación estándar de la presión según fórmula predictiva es de 1 en el método estándar (grupo APAP) y que se espera encontrar una diferencia de 0.9 en la desviación estándar en el grupo Algoritmo. Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisan **21** sujetos en el primer grupo y **21** en el segundo para detectar una diferencia igual o superior al 0.9 unidades. Se asume que la desviación estándar común es de 1. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 5%.

Las variables que recogen las características demográficas fueron analizadas en función del tipo de variable y presentadas en tablas. Las variables categóricas nominales fueron descritas por medio del número de casos, el porcentaje respecto al total por categoría y el número de datos ausentes. Las variables continuas fueron descritas por medio del número de casos, la media y la desviación estándar.

La normalidad de las variables continuas se testaron con gráficos Q-Q plots. Todas las variables analizadas, seguían una distribución normal.

Para la comparación de porcentajes entre los grupos conocidos se utilizó el test de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher en función de los criterios de aplicación. La comparación de las medias entre los grupos conocidos se realizó con el test T-Student para datos independientes.

Para la comparación de las presiones según los diferentes métodos se realizó: (1) la diferencia de medias y el intervalo de confianza al 95% y (2) la comparación de medias. Para estos cálculos se utilizó el test t-Student para datos apareados.

Para estudiar el grado de acuerdo entre los métodos utilizados para el cálculo de presiones se dibujó el gráfico de Bland & Altman y se calculó el índice de correlación intraclass (ICC).

ICC: describe la proporción de la variación total, la cual es explicada por las diferencias entre los instrumentos. La interpretación se describe en la tabla 2.

| Valor | Grado de acuerdo |
|---------------|------------------|
| Pobre | 0 |
| Leve | 0.01 – 0.20 |
| Regular | 0.21 – 0.40 |
| Moderado | 0.41 – 0.60 |
| Substancial | 0.61 – 0.80 |
| Casi perfecto | 0.81 – 1.00 |

Tabla 2: Muestra el grado de acuerdo según el resultado del ICC (índice de correlación interclase).

En el gráfico los puntos deberían agruparse, más o menos, alrededor de una línea (en el cero) con un grado de dispersión que vendrá determinado por la amplitud de las diferencias de resultados entre los dos métodos. Cuanto mayor sea ese grado de dispersión, peor será el acuerdo entre los dos métodos. En nuestro caso, hemos dibujado las líneas que coinciden con dos desviaciones estándares por debajo y por encima de la media cero, que eran los límites que considerábamos como aceptables entre los dos métodos para considerar un buen acuerdo.

Se usaron Box-Plot para graficar las diferencias entre las presiones obtenidas por los diferentes métodos en el grupo algoritmo.

Para la evolución de la media de los eventos residuales a lo largo de las visitas se calculó la media del IAH y su intervalo de confianza al 95%.

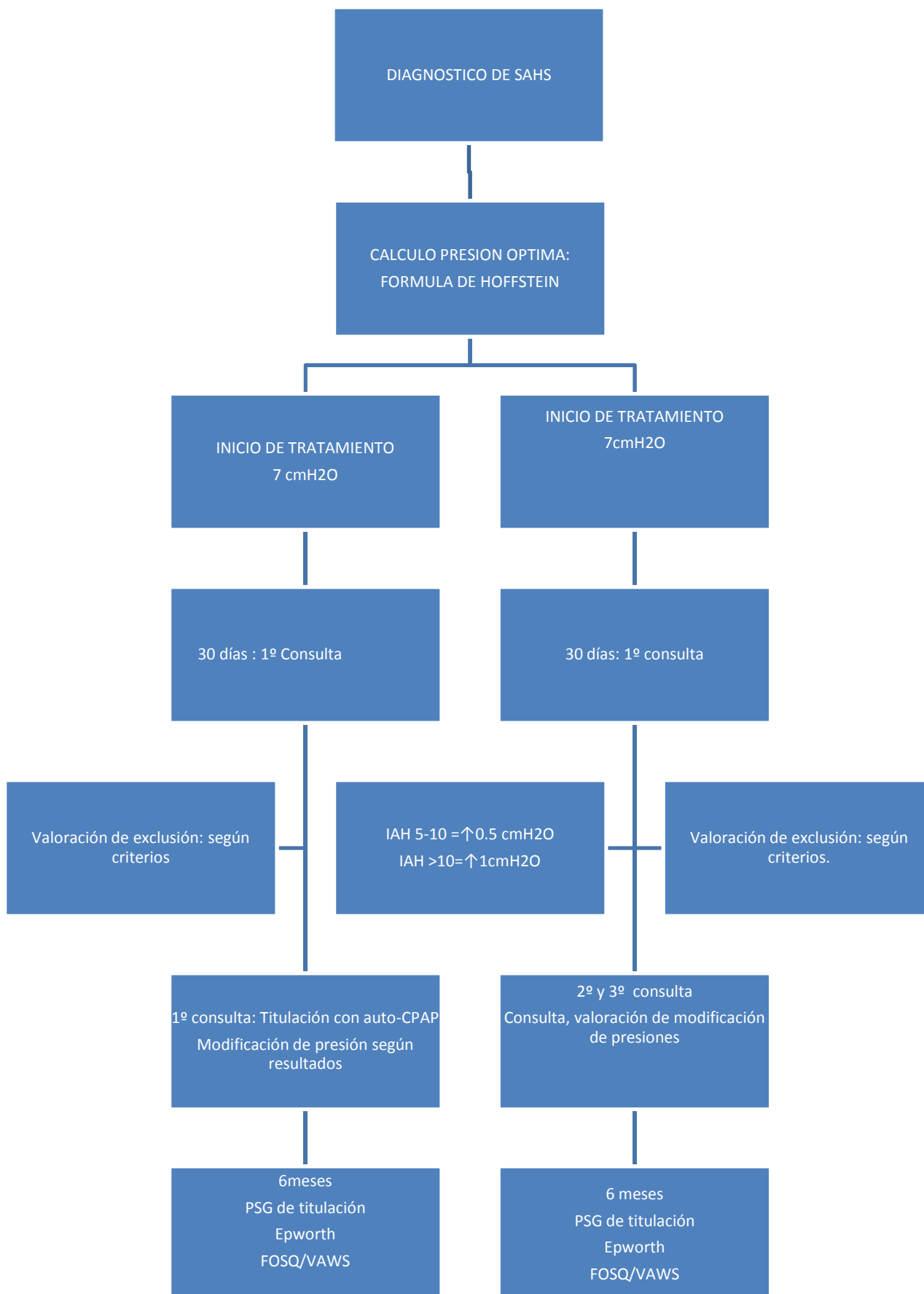


Figura 20: Diagrama del protocolo del estudio. IAH: índice de apnea-hipopnea; PSG:polisomnografía;FOSQ: cuestionario del impacto funcional del sueño; VAWS: escala visual analógica de bienestar.

RESULTADOS

POBLACIÓN

Se reclutaron un total de 53 individuos, el 75.5% pertenecientes al Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza) y el 24.5 % restantes al Hospital del Mar (Barcelona). Fueron excluidos 12 (22,6%) pacientes, por las siguientes causas: falta de adaptación (4); pérdida de más de un 10% del peso corporal (3); problemas técnicos en el CPAP (2); patología ORL (1); apneas de supino (1) y por cambio en la compañía proveedora del dispositivo (1). No se encontraron diferencias en la proporción de pérdidas entre las dos ramas. Como se puede observar en la tabla 3 tampoco se encontraron diferencias entre la población excluida y los individuos que continuaron el estudio en cuanto a las características antropométricas y clínicas.

| Variable | [Total] N=53 | No eliminados n=41 | Eliminados n=12 | p |
|--|--------------|-----------------------|--------------------|-------|
| Hospital: | | | | 1.000 |
| HCU | 40 (75.5%) | 31 (75.6%) | 9 (75.0%) | |
| Mar | 13 (24.5%) | 10 (24.4%) | 3 (25.0%) | |
| Rama: | | | | 0.916 |
| APAP | 25 (47.2%) | 20 (48.8%) | 5 (41.7%) | |
| Algoritmo | 28 (52.8%) | 21 (51.2%) | 7 (58.3%) | |
| Sexo: | | | | 0.459 |
| Mujer | 13 (24.5%) | 9 (22.0%) | 4 (33.3%) | |
| Hombre | 40 (75.5%) | 32 (78.0%) | 8 (66.7%) | |
| Edad | 55.6 (10.4) | 56.0 (10.6) | 54.5 (10.2) | 0.666 |
| Peso | 95.4 (17.8) | 95.8 (17.3) | 94.0 (20.3) | 0.774 |
| Talla | 169 (8.70) | 170 (8.81) | 167 (8.38) | 0.361 |
| IMC | 33.6 (6.03) | 33.5 (5.89) | 33.9 (6.75) | 0.879 |
| Perímetro cuello | 42.7 (3.67) | 43.0 (3.56) | 41.7 (4.03) | 0.331 |
| IAH | 54.6 (19.9) | 56.4 (20.5) | 48.2 (17.3) | 0.183 |
| CT90 % | 22.3 (23.5) | 23.1 (22.8) | 19.9 (26.9) | 0.716 |
| Equipo de CPAP: | | | | 0.914 |
| RemStar Pro system one, Philips Respironics | 18 (34.0%) | 13 (31.7%) | 5 (41.7%) | |
| Isleep 20, BREAS | 22 (41.5%) | 18 (43.9%) | 4 (33.3%) | |
| Airsense elite, ResMed | 13 (24.5%) | 10 (24.4%) | 3 (25.0%) | |

TABLA 3: Características generales de la población inicial Definición de abreviaturas: HCULB= Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza); IMC= índice de masa corporal; IAH= índice de apnea-hipopnea.

| Variable | | [Total] N=53 | APAP n=25 | Algoritmo n=28 | p | n |
|---------------------------|----|--------------|------------|----------------|-------|----|
| Motivo eliminar: | | | | | 0.719 | 53 |
| No eliminado | | 41 (77.35%) | 20 (80.0%) | 21 (75.0%) | | |
| Cambio de compañía | de | 1 (1.89%) | 1 (4.00%) | 0 (0.00%) | | |
| Falta adaptación | de | 4 (5.66%) | 2 (8.00%) | 2 (7.14%) | | |
| Patología ORL | | 1 (1.89%) | 0 (0.00%) | 1 (3.57%) | | |
| Pérdida peso | | 3 (3.77%) | 2 (8.00%) | 1 (3.57%) | | |
| Problemas técnicos | | 2 (3.77%) | 0 (0.00%) | 2 (7.14%) | | |
| Apnea supino | | 1 | 0 (0.00%) | 1 (3.57%) | | |

Tabla 4: Causas de exclusión

Concluyeron el estudio 41 pacientes, 20 en la rama de autotitulación (grupo APAP) y 21 en la rama de titulación mediante CPAP (grupo Algoritmo). En la tabla 5 se puede observar que las características generales de ambos grupos fueron similares, sin importantes diferencias entre estas. Ambos grupos padecían SAHS grave con una edad media de 56 años y la mayoría de ellos eran de sexo masculino. Predomina la presencia de obesidad grado I en toda la muestra. Casi la mitad de nuestros pacientes (48,8%) tenían diagnóstico de HTA. La utilización de hipnóticos y sedantes fue del 12.2%. Independientemente del centro de procedencia, no existió diferencia en la distribución de los modelos de equipos de CPAP utilizados entre los grupos.

La única diferencia que se observó entre ambos grupos fue un resultado más desfavorable en el cuestionario FOSQ inicial en el grupo APAP. No fue necesario repetir ninguna prueba diagnóstica.

| Variable | [Total] n=41 | APAP n=20 | Algoritmo n=21 | p |
|---|--------------|-------------|----------------|-------|
| Hospital: | | | | 0.719 |
| HCU | 31 (75.6%) | 16 (80.0%) | 15 (71.4%) | |
| Mar | 10 (24.4%) | 4 (20.0%) | 6 (28.6%) | |
| Sexo: | | | | 0.067 |
| Mujer | 9 (22.0%) | 7 (35.0%) | 2 (9.52%) | |
| Hombre | 32 (78.0%) | 13 (65.0%) | 19 (90.5%) | |
| Edad | 56.0 (10.6) | 54.5 (10.3) | 57.3 (11.0) | 0.407 |
| Peso | 95.8 (17.3) | 96.1 (16.2) | 95.6 (18.7) | 0.927 |
| Talla | 170 (8.81) | 169 (10.8) | 170 (6.70) | 0.781 |
| IMC | 33.5 (5.89) | 33.5 (4.95) | 33.6 (6.79) | 0.959 |
| Perímetro cuello | 43.0 (3.56) | 43.0 (4.04) | 43.0 (3.15) | 0.966 |
| Fórmula predictiva | 8.00 (1.63) | 7.86 (1.60) | 8.14 (1.69) | 0.599 |
| Epworth | 13.0 (5.17) | 13.9 (5.38) | 12.2 (4.94) | 0.282 |
| FOSQ | 84.0 (14.2) | 78.5 (14.3) | 89.2 (12.2) | 0.014 |
| VAWS | 37.7 (24.7) | 32.1 (19.5) | 43.1 (28.1) | 0.153 |
| Tabaco: | | | | 0.821 |
| Nunca fumador | 25 (61.0%) | 13 (65.0%) | 12 (57.1%) | |
| Fumador | 6 (14.6%) | 2 (10.0%) | 4 (19.0%) | |
| Ex-Fumador | 10 (24.4%) | 5 (25.0%) | 5 (23.8%) | |
| Fármaco para dormir | 5 (12.2%) | 2 (10.0%) | 3 (14.3%) | 1.000 |
| HTA | 20 (48.8%) | 9 (45.0%) | 11 (52.4%) | 0.873 |
| IAM | 4 (9.76%) | 3 (15.0%) | 1 (4.76%) | 0.343 |
| Arritmia | 4 (9.76%) | 3 (15.0%) | 1 (4.76%) | 0.343 |
| ACV | 3 (7.32%) | 2 (10.0%) | 1 (4.76%) | 0.606 |
| IAH | 56.4 (20.5) | 53.0 (22.7) | 59.7 (18.0) | 0.310 |
| CT90 % | 23.1 (22.8) | 21.1 (18.8) | 24.9 (26.2) | 0.603 |
| Equipo de CPAP: | | | | 0.786 |
| RemStar Pro system one, Philips Respironics | 13 (31.7%) | 6 (30.0%) | 7 (33.3%) | |
| Isleep 20, BREAS | 18 (43.9%) | 10 (50.0%) | 8 (38.1%) | |
| Airsense elite, ResMed | 10 (24.4%) | 4 (20.0%) | 6 (28.6%) | |

TABLA 5: Características generales de la población estudiada Definición de abreviaturas: HCULB: Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; IMC: índice de masa corporal; FOSQ: cuestionario del impacto funcional del sueño; VAWS: escala del bienestar visual analógica; HTA: hipertensión arterial, IAM: infarto agudo de miocardio; ACV: accidente cerebrovascular; IAH: índice de apnea-hipopnea; CT90%: porcentaje del tiempo con una saturación parcial de oxígeno menor al 90%. Se consideró fármaco para dormir a los hipnóticos y sedantes.

FORMULA PREDICTIVA

Se calculó la presión óptima de tratamiento, mediante la fórmula predictiva Hoffstein y Miljeteig en los 41 participantes (206). El resultado obtenido fue una presión media de 8 cmH2O, igual cifra que la que se obtuvo mediante PSG de titulación, sin diferencias significativas entre estas como se puede observar en la tabla 6. Sin embargo, el acuerdo entre estos métodos fue leve (gráfico 1).

| | PSG T. | F. Predictiva | Diff(IC 95%) | p | n |
|-----------------------|--------|---------------|----------------|------|----|
| PSG T./ F. predictiva | 8 | 8 | 0 [-0.77;0.76] | 0.99 | 41 |

TABLA 6: Presión PSG T. vs Fórmula predictiva

| | ICC(IC 95%) | n |
|-----------------------|------------------|----|
| PSG T./ F. predictiva | -0.1 [-0.4;0.21] | 41 |

TABLA 7: Grado de acuerdo entre PSG T. y Fórmula Predictiva

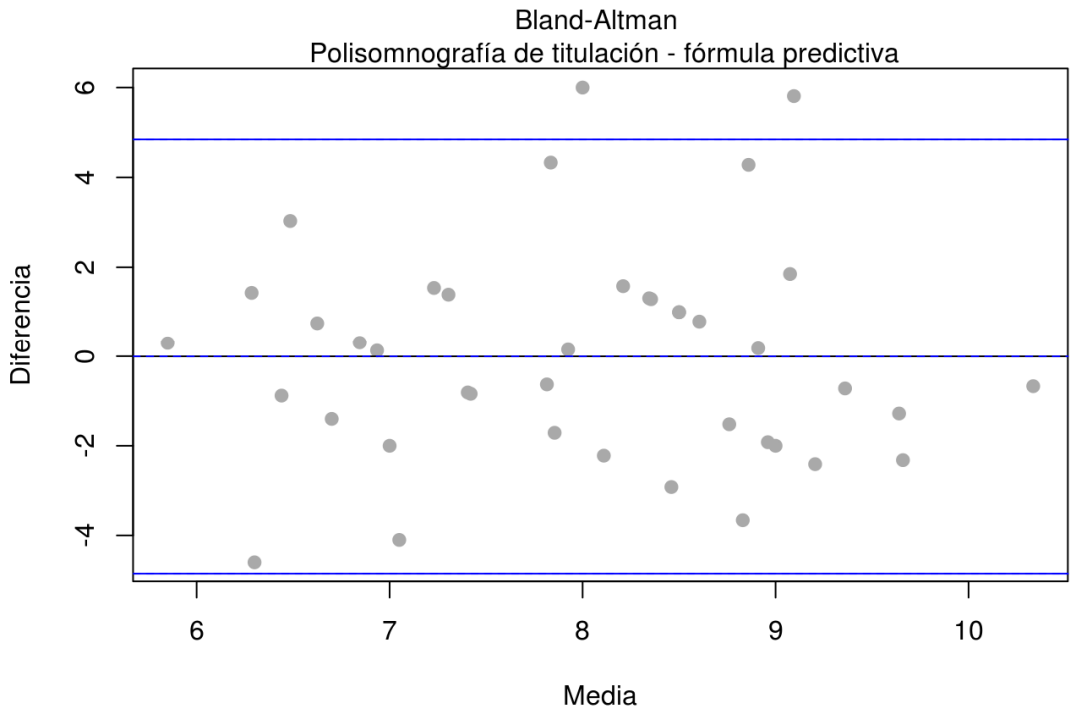


GRAFICO 1: Gráfico de Bland-Altman que muestra el grado de acuerdo entre la fórmula predictiva y la polisomnografía de titulación.

GRUPO APAP

Luego de un mes de adaptación al CPAP con presión a empírica 7cmH₂O se realizó la autotitulación. En ningún caso fue necesario repetir el estudio. En dos casos el resultado de la titulación automática fue de 12 cmH₂O, en los cuales se debió descender a 10 cmH₂O por mala tolerancia. Al finalizar el estudio un paciente había experimentado una pérdida de peso del 9%, por protocolo no se modificó la actitud. La presión media obtenida mediante autotitulación fue de 9.51 cmH₂O, mientras que en el mismo grupo el resultado de la titulación manual fue de 8.12 cmH₂O, existiendo diferencia estadísticamente significativa. El acuerdo entre estos métodos fue regular (tabla 9). Como muestra el gráfico 2 a presiones bajas parece que el nivel de acuerdo disminuye, y mejora a presiones elevadas, mayores a 10 cmH₂O.

| | PSG T. | APAP | Diff(IC 95%) | p | n |
|---------------|--------|------|--------------------|-------|----|
| PSG T. / APAP | 8.12 | 9.51 | -1.38 [-2.3;-0.47] | <0.01 | 20 |

TABLA 8: Presión PSG T. vs APAP

| | ICC(IC 95%) | n |
|---------------|-------------------|----|
| PSG T. / APAP | 0.32 [-0.13;0.66] | 20 |

TABLA 9: Grado de acuerdo entre la polisomnografía de titulación y APAP

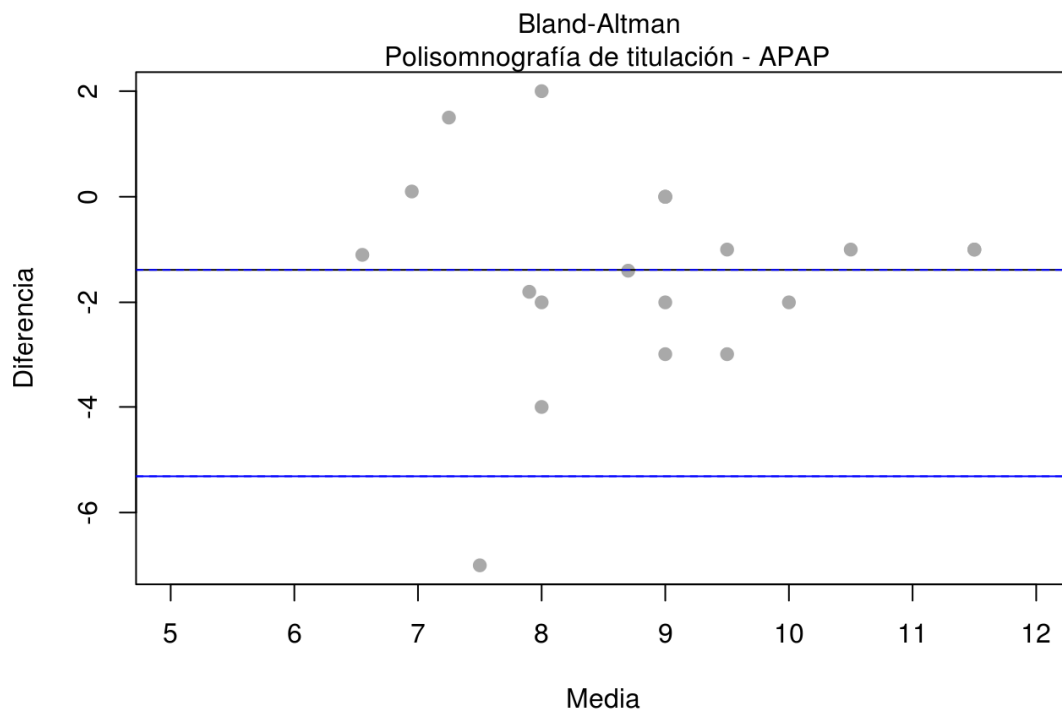


GRAFICO 2: Gráfico de Bland-Altman que muestra el grado de acuerdo entre la autotitulación y la polisomnografía de titulación.

También se obtuvo una importante diferencia entre los resultados del autoCPAP y la fórmula predictiva (7.86 cmH₂O), con mayores cifras alcanzadas con el método de autotitulación. Tampoco encontramos acuerdo entre estos dos métodos (tabla 10).

| | F. Predictiva | APAP | Diff(IC 95%) | p | n |
|--------------------|---------------|------|---------------------|-------|----|
| F. Predictiva/APAP | 7.86 | 9.51 | -1.65 [-2.73;-0.56] | <0.01 | 20 |

TABLA 10: Presión APAP vs Fórmula predictiva

| | ICC(IC 95%) | n |
|---------------------|--------------------|----|
| F. Predictiva /APAP | -0.01 [-0.44;0.42] | 20 |

TABLA 11: Grado de acuerdo entre APAP y Fórmula predictiva

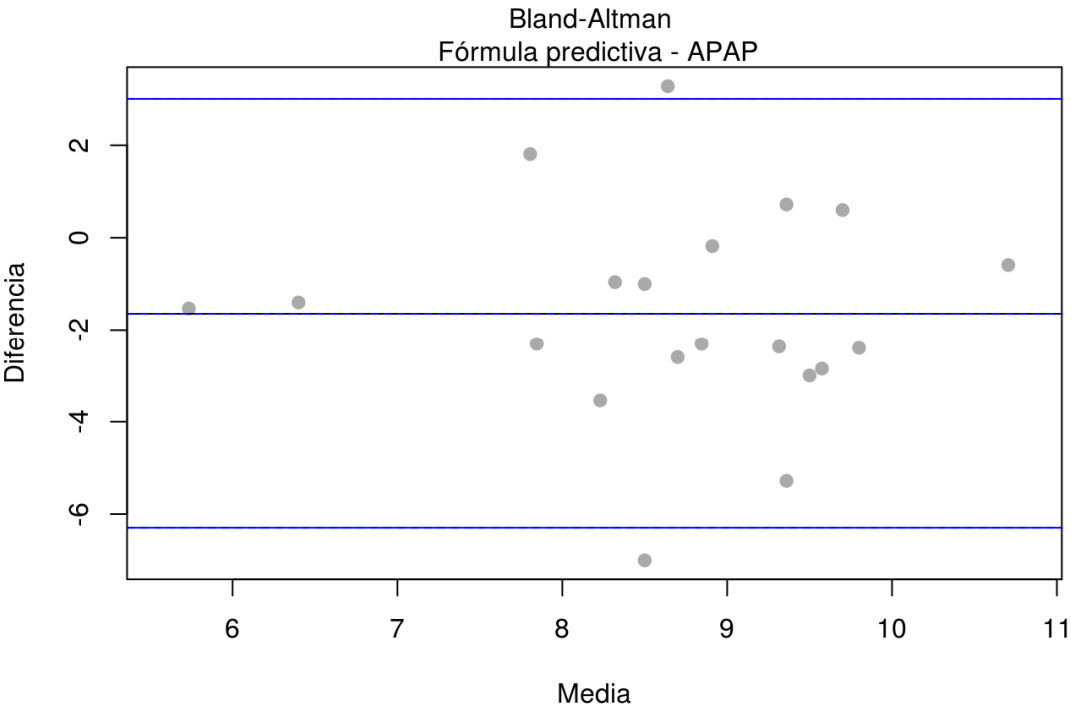


GRAFICO 3: Gráfico de Bland-Altman que muestra el grado de acuerdo entre la autotitulación y la fórmula predictiva.

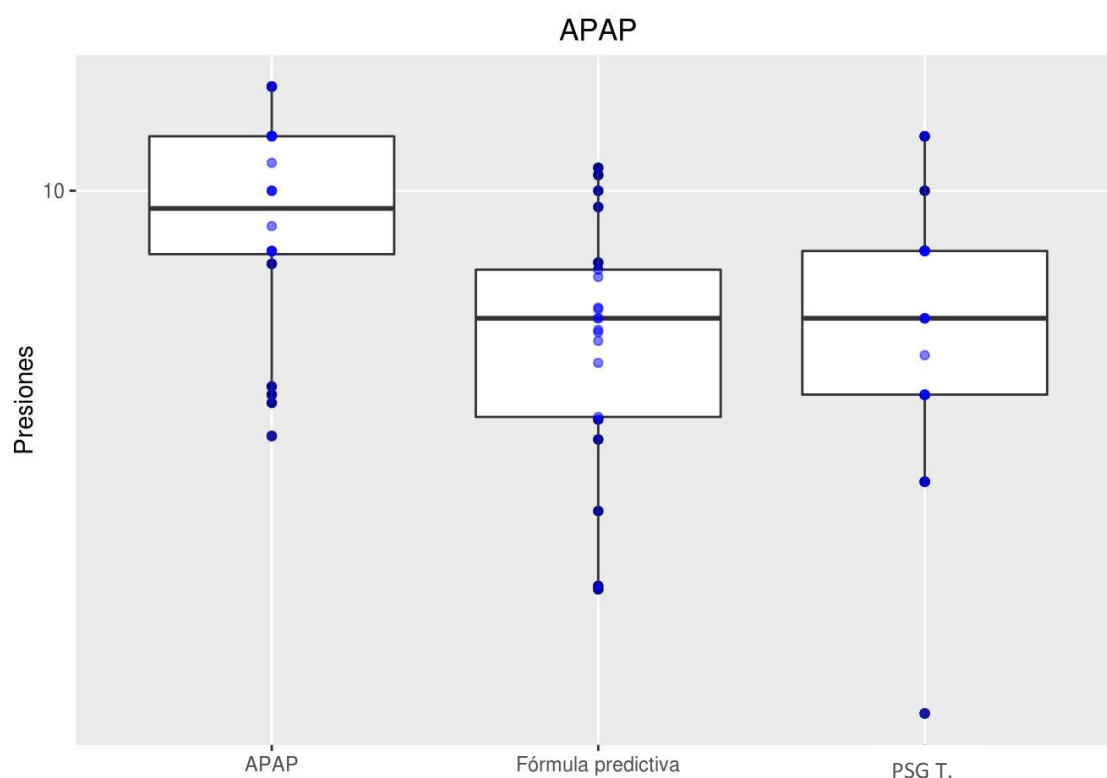


GRAFICO 4: Diferencias entre las presiones obtenidas por los diferentes métodos en el grupo APAP

GRUPO ALGORITMO

Se realizaron tres visitas (V1-V3) en las cuales el objetivo fue la modificación de la presión según los eventos residuales registrados por los CPAP domiciliarios basándonos en nuestro algoritmo. En la primera visita se modificó la presión en la mitad de los pacientes, en la segunda en el 33.3% y en la tercera en el 10% del total del grupo. Solamente un paciente presentó cumplimiento deficiente (<4 horas diarias) en las tres visitas, a quien por protocolo no se le modificó la presión. En la tercera visita sólo un 20% del grupo presentaba un IAH >5, y de éstos un solo paciente presentaba IAH >10. Durante todo el estudio la mitad del grupo no requirió modificación de la presión, el 10% requirió un aumento de 0.5 cmH₂O, en un 20% se aumentó 1 cmH₂O y el 20% restante requirió un aumento de 1.5 cmH₂O. La presión media obtenida a través de nuestro método al finalizar el estudio fue de 7.57 cmH₂O y mediante la titulación manual para este grupo fue de 7.88 cmH₂O, sin existir diferencias significativas entre ambas (tabla 12). Sin embargo el acuerdo entre ambos métodos fue leve.

| | PSG T. | P3 | Diff(IC 95%) | p | n |
|-------------|--------|------|-------------------|------|----|
| PSG T. / P3 | 7.88 | 7.57 | 0.31 [-0.39;1.01] | 0.37 | 21 |

TABLA 12: Presión final del grupo Algoritmo (P3) vs PSG T.

| | ICC(IC 95%) | n |
|-------------|-------------------|----|
| PSG T. / P3 | 0.19 [-0.26;0.56] | 21 |

TABLA 13: Grado de acuerdo entre PSG T. y P3

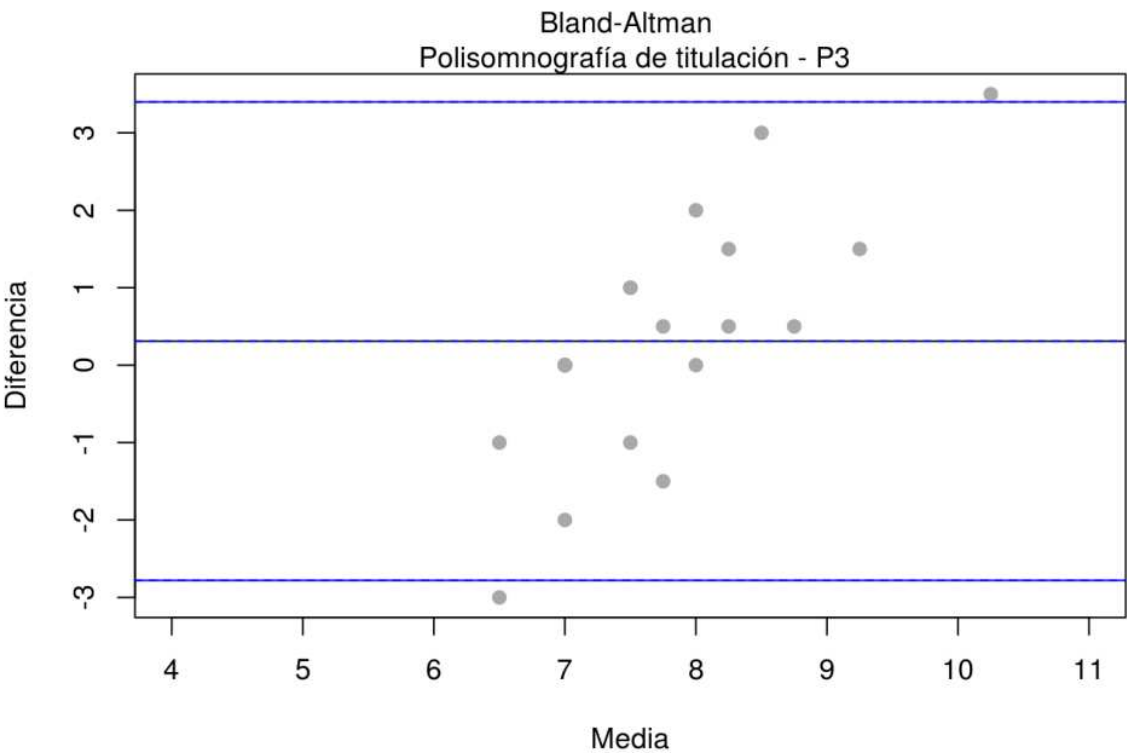


GRAFICO 5: Gráfico de Bland-Altman que muestra el grado de acuerdo entre la presión obtenida mediante PSG de titulación y la presión obtenida a través de la titulación según los eventos residuales registrados en los CPAP (P3).

Al compararse la presión obtenida en este grupo con la presión según la fórmula predictiva no se obtuvieron diferencias (tabla 14), y en este caso el acuerdo entre estos dos métodos fue regular, es decir, se obtuvo un mayor grado de acuerdo que con la PSG de titulación como muestran la tabla 15 y el gráfico 6.

| | F. Predictiva | P3 | Diff(IC 95%) | p | n |
|------------------|---------------|------|-------------------|------|----|
| F. Predictiva/P3 | 8.14 | 7.57 | 0.57 [-0.15;1.28] | 0.11 | 21 |

TABLA 14: Presión estimada por Fórmula predictiva vs P3

| | ICC(IC 95%) | n |
|------------------|-----------------|----|
| F. Predictiva/P3 | 0.24 [-0.2;0.6] | 21 |

TABLA 15: Grado de acuerdo la presión según la Fórmula predictiva y P3

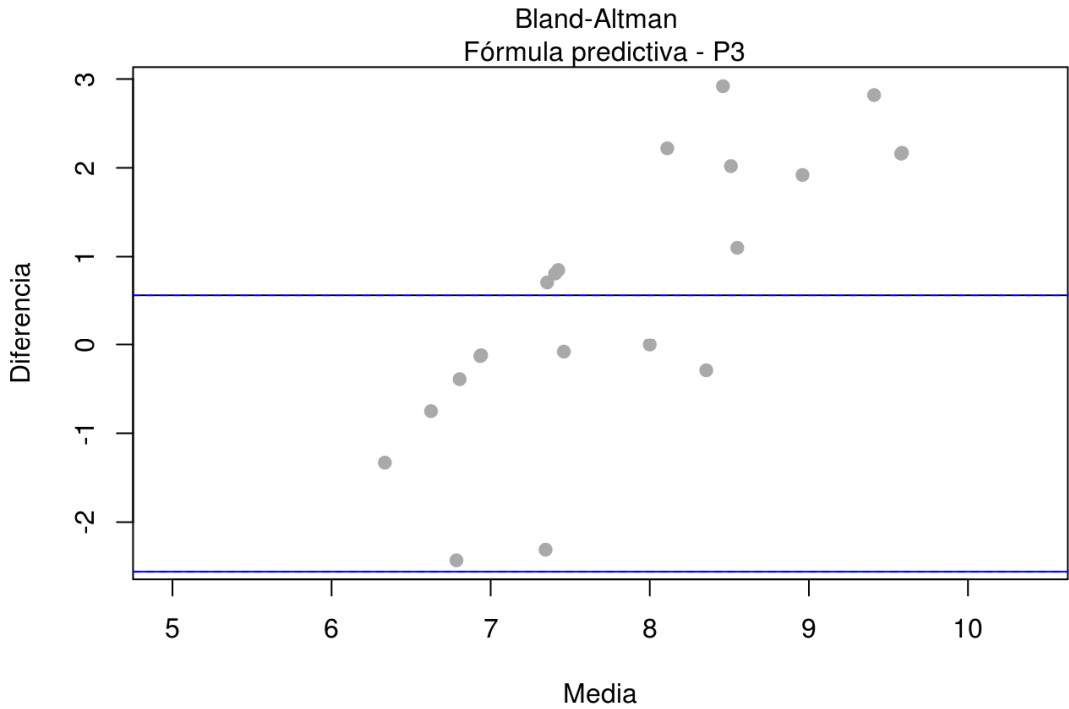


GRAFICO 6: Gráfico de Bland-Altman que muestra el grado de acuerdo entre la presión obtenida mediante la fórmula predictiva y la presión final del grupo Algoritmo (P3).

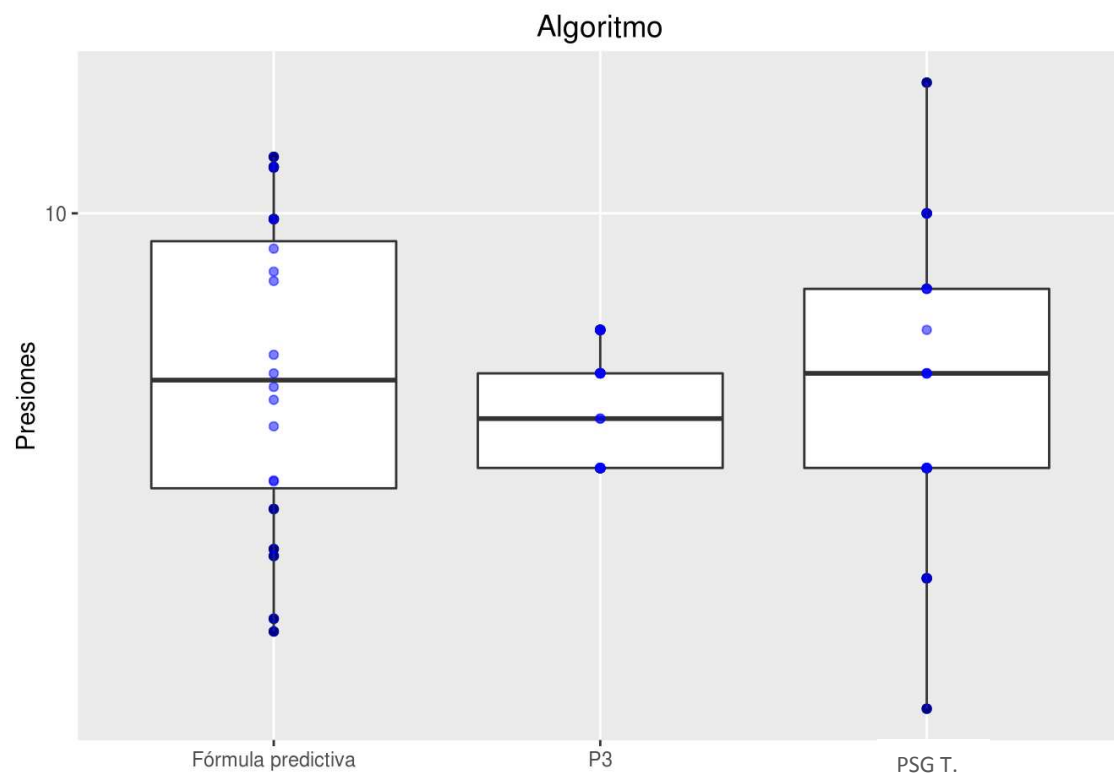


GRAFICO 7: Diferencias entre las presiones obtenidas por los diferentes métodos en el grupo Algoritmo

El registro de los índices de apnea-hipopnea, que hemos obtenido a lo largo de las visitas muestra una tendencia decreciente. La media de cada visita fue menor a 10 eventos por hora en todas las visitas y menor a 5 en la última.

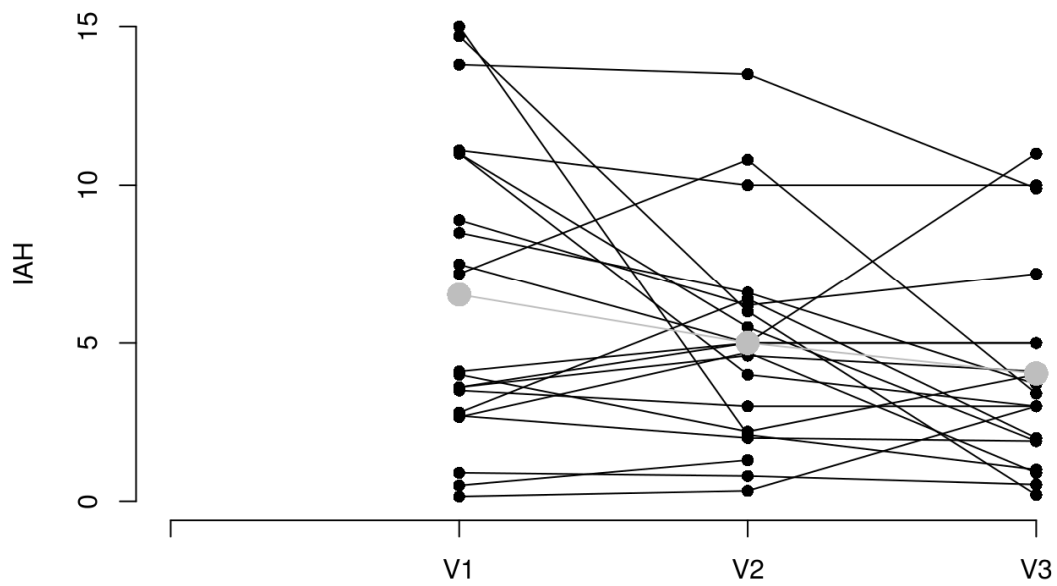


GRAFICO 8: Evolución del IAH de cada paciente en las diferentes visitas.

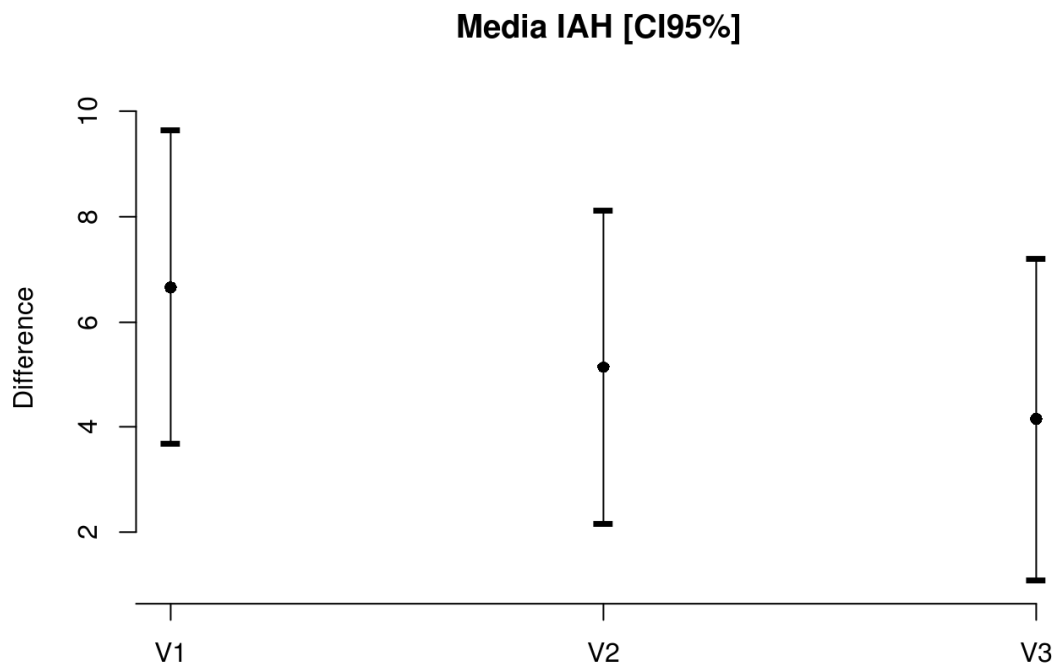


GRAFICO 9: Evolución de la media de los eventos residuales a lo largo de las visitas, en todo el grupo.

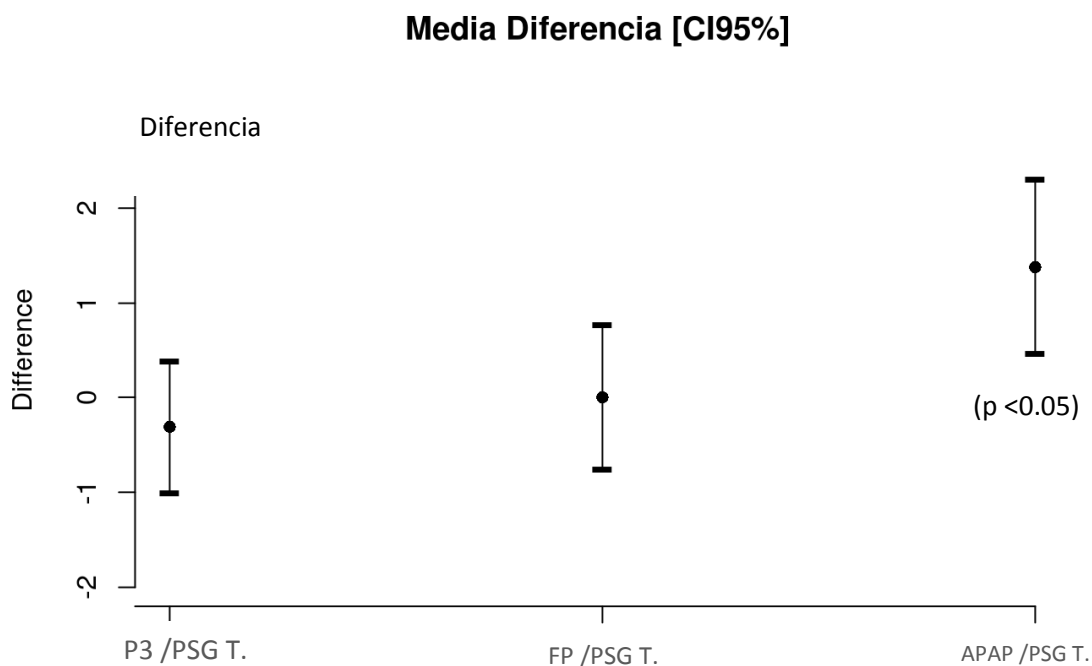


GRAFICO 10: Diferencias de las presiones obtenidas mediante la fórmula predictiva, AutoCPAP y el grupo Algoritmo con respecto a la obtenida con la PSG de titulación.

CUESTIONARIOS

Inicialmente todos los pacientes presentaban excesiva somnolencia diurna, con un deterioro en la calidad de vida que se vio reflejado en los resultados de los cuestionarios. Tras el tratamiento los resultados de todos los cuestionarios, en ambos grupos, mejoraron significativamente (tabla 16).

En la comparación entre los grupos, se evidenció que el grupo de autotitulación experimentó una mejoría superior en el FOSQ (tabla 17).

| | PRE | POST | Diff(IC 95%) | p | n |
|----------------|-------|-------|------------------------|-------|----|
| Epworth | 13.05 | 5.44 | 7.61 [5.45;9.77] | <0.01 | 41 |
| FOSQ | 83.95 | 97.54 | -13.59 [-18.32;-8.85] | <0.01 | 41 |
| VAWS | 37.7 | 78.44 | -40.73 [-50.59;-30.88] | <0.01 | 41 |

TABLA 16: Resultados de los cuestionarios pre y post tratamiento en todos los pacientes.

| Variable | [Total] n=41 | APAP n=20 | Algoritmo n=21 | p | n |
|--------------------|--------------|--------------|----------------|-------|----|
| Epworth (Post-Pre) | -7.61 (6.84) | -8.65 (7.46) | -6.62 (6.22) | 0.351 | 41 |
| FOSQ (Post-Pre) | 13.6 (15.0) | 18.6 (15.3) | 8.81 (13.3) | 0.036 | 41 |
| VAWS (Post-Pre) | 40.7 (31.2) | 48.0 (28.8) | 33.8 (32.5) | 0.146 | 41 |

TABLA 17: Comparación entre grupos de las diferencias obtenidas en los cuestionarios tras el tratamiento.

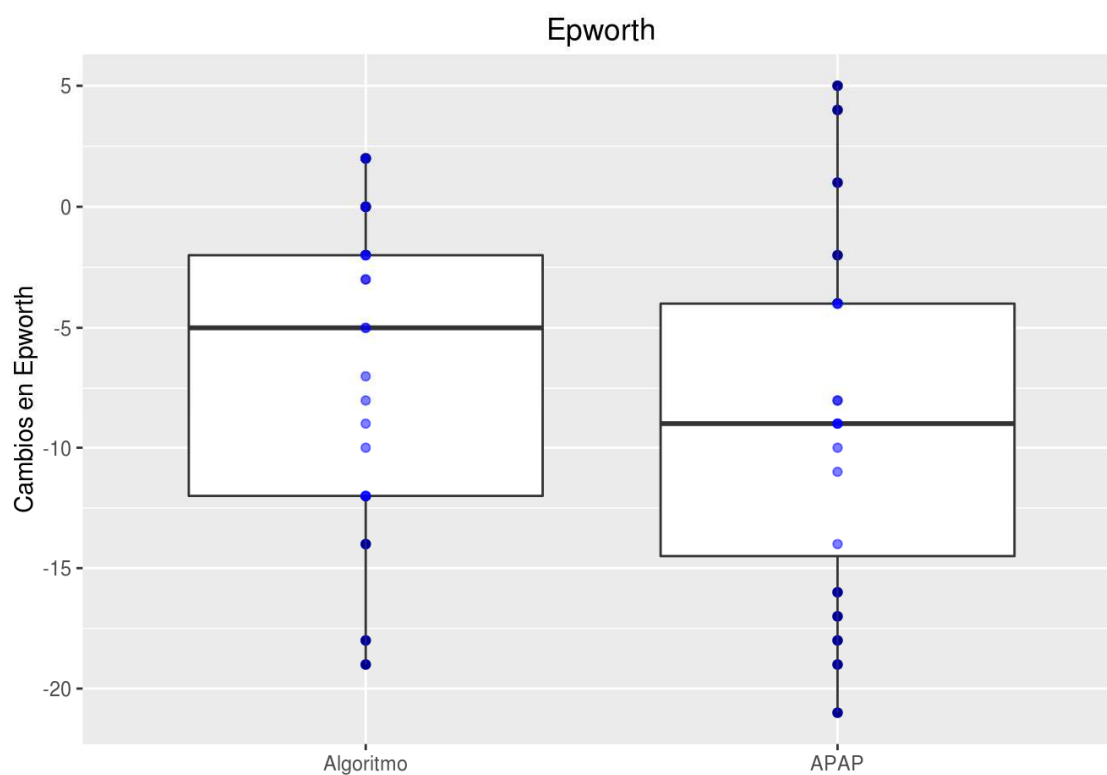


GRAFICO 11: Comparación entre grupos de las diferencias en los resultados de la escala de somnolencia de Epworth pre y post tratamiento

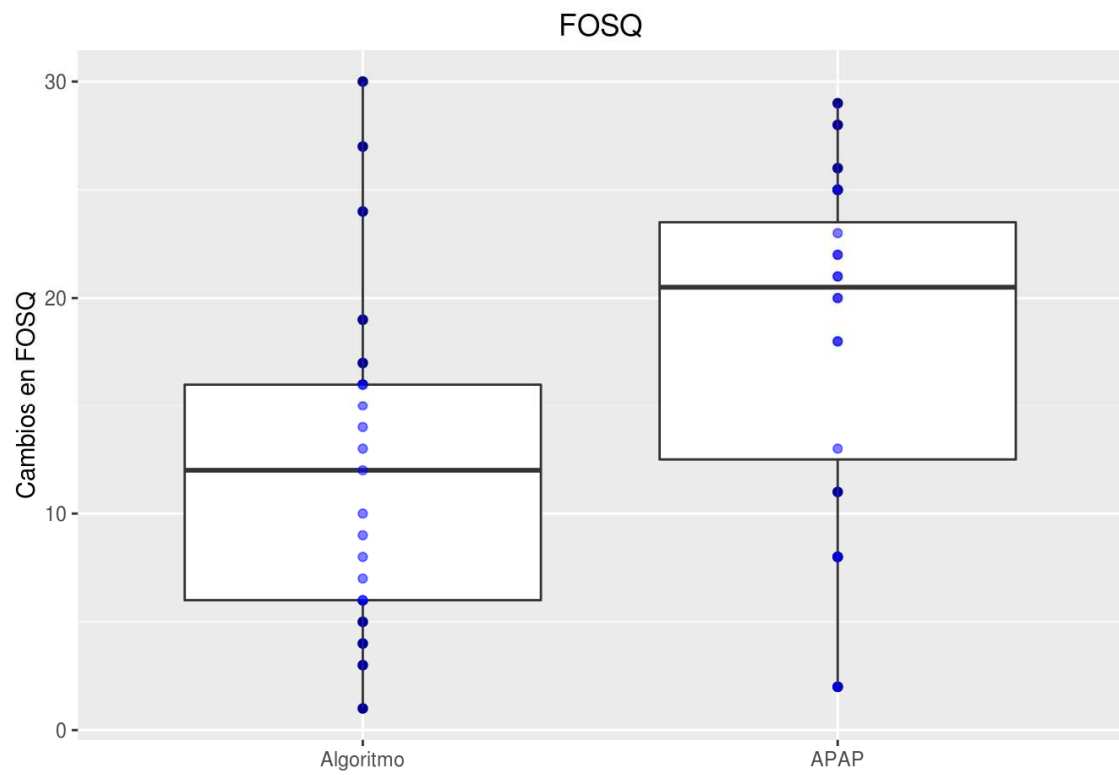


GRAFICO 12: Comparación entre grupos de las diferencias en los resultados del cuestionario de calidad de vida FOSQ pre y post tratamiento.

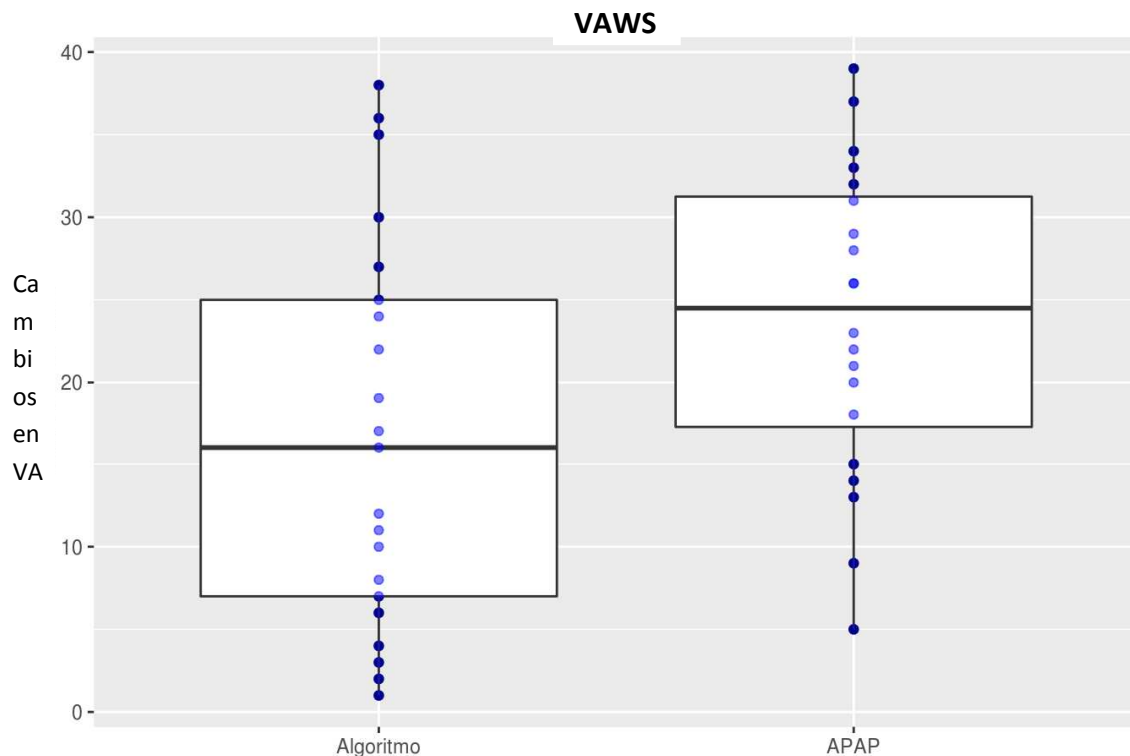


GRAFICO 13: Comparación entre grupos de las diferencias en los resultados de la escala de analógica de bienestar (VAWS) pre y post tratamiento.

INFRATRATAMIENTO

En un 15% de los pacientes las presiones obtenidas por la autotitulación en el grupo APAP fue inferior a la obtenida mediante titulación manual. Mientras que en el grupo Algoritmo el resultado que obtuvimos mediante la titulación según IAH residual, fue inferior en el 50% del grupo (Tabla 18), existiendo diferencias significativas entre ambos grupos. Podemos observar en el gráfico 14 que en la mitad de los pacientes del grupo Algoritmo, en los que se obtuvo menor presión de tratamiento con respecto a la titulación manual la diferencia fue ≤ 1 cmH₂O. En la tabla 19 observamos que a pesar de una presión de tratamiento inferior a la obtenida mediante PSG de titulación los resultados en los cuestionarios de calidad de vida mejoraron significativamente.

| Variable | [Total] n=41 | APAP n=20 | Algoritmo n=21 | p | n |
|----------------|--------------|------------|----------------|-------|----|
| Infratratados: | | | | 0.056 | 41 |
| No | 28 (68.3%) | 17 (85.0%) | 11 (52.4%) | | |
| Sí | 13 (31.7%) | 3 (15.0%) | 10 (47.6%) | | |

TABLA 18: casos en los que la presión resultante de cada grupo, fue menor que la presión estimada por la PSG de titulación.

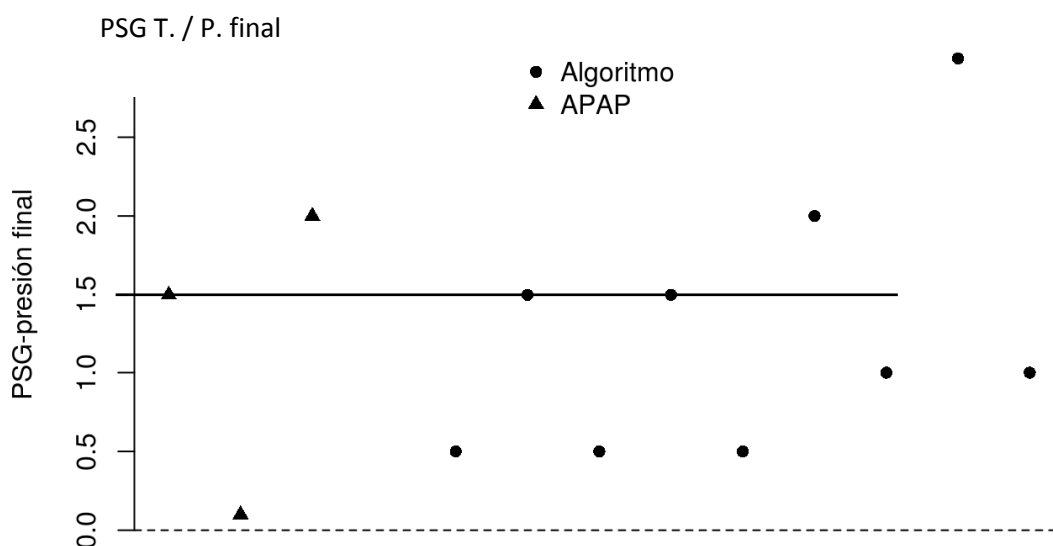


GRAFICO 14: Presiones finales que resultaron subterapéuticas, en cada grupo, y su diferencia con respecto a la polisomnografía de titulación

| Infratratados | PRE | POST | Diff(IC 95%) | P.Value |
|---------------|-------|--------|-----------------------|---------|
| Epworth | 11.46 | 5.85 | 5.62 [1.54;9.69] | 0.01 |
| FOSQ | 82.54 | 100.69 | -18.15 [-27.99;-8.31] | <0.01 |
| VAWS | 40.88 | 75.97 | -35.1 [-53.2;-16.99] | <0.01 |

TABLA 19: individuos del grupo Algoritmo que fueron tratados con una presión menor que la presión estimada por la PSG de titulación.

Cuando comparamos las presiones obtenidas a través de la fórmula predictiva con las presiones obtenidas mediante la PSG de titulación encontramos que en el 52.4% de los individuos del grupo APAP y en el 50% de los individuos del grupo Algoritmo la presión estimada fue inferior, sin diferencias significativas entre estos (gráfico 15).

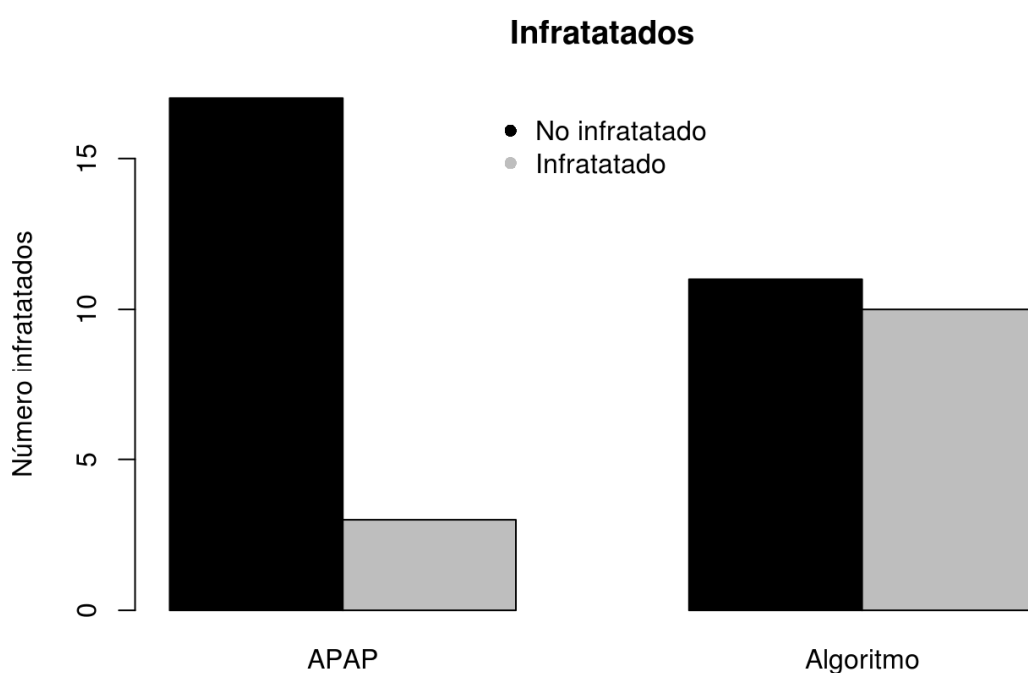


GRAFICO 15: Representación de los casos en los que la presión estimada a través de la fórmula predictiva fue menor que la presión tras PSG de titulación.

EFFECTOS SECUNDARIOS

No existieron efectos secundarios importantes, sin embargo en dos casos del grupo de autotitulación se debió bajar 2 cmH₂O en la presión de CPAP por mala tolerancia debido a que la presión estimada fue elevada (12 cmH₂O).

En el grupo Algoritmo se detectó exceso de fuga solamente en un individuo en la última visita, sin clínica significativa.

DISCUSION

Hasta donde sabemos, se trata del primer estudio diseñado para valorar la utilidad de los sistemas de rastreo incorporados en los CPAP domiciliarios, en la titulación de la presión de CPAP óptima en pacientes con diagnóstico reciente de SAHS.

POBLACION

Las características predominantes de nuestra muestra fueron la predominancia del sexo masculino, la obesidad, una edad media de 55 años, enfermedad grave (IAH>30) y la presencia de HTA en la mitad de los pacientes. Los citados parámetros son similares a los reportados en la literatura (9,30,77).

La proporción de pérdidas que hemos tenido (22.6%) fue mayor de la que se obtuvo en el estudio de Masa (12.5%), donde compararon los tres métodos de titulación existentes (204). En nuestro caso el porcentaje de abandono por falta de adaptación fue de 7,5%, sin diferencias entre grupos. Vale la pena mencionar que la adherencia al tratamiento no se vio afectada en el grupo Algoritmo. El rango de pérdidas registrado en los diferentes estudios, por este motivo, puede variar de un 5 hasta un 50% dependiendo de la población estudiada (227).

Incluso en lo relativo a adherencia al tratamiento, la tasa de abandonos en terapia CPAP estuvo por debajo de la considerada estándar (15%) que pone en los manuales de procedimientos SEPAR, en el dedicado a terapias respiratorias en el apartado CPAP.

En nuestro estudio observamos que el 12,2% de los pacientes tomaban hipnóticos o sedantes. Esta cifra es similar al 11,4 % que se da en la población general, según los datos publicados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en 2011 (228).

METODOLOGIA

A lo largo del estudio surgieron problemas técnicos en dos pacientes del grupo Algoritmo, debido a avería en la tarjeta de memoria. Como consecuencia ambos pacientes fueron retirados del estudio, al igual que sucedió en el estudio de Fleury con un tamaño muestral similar al nuestro (221). En nuestra opinión la aparición de los

citados problemas técnicos hace aconsejable una verificación del correcto funcionamiento del sistema de rastreo al inicio del tratamiento, ya que no se encuentran exentos de inconvenientes. No obstante los equipos más modernos han logrado solventar algunas limitaciones, como por ejemplo el almacenamiento por duplicado de los datos, enviando la información a plataformas virtuales a la vez que lo hacen en la tarjeta de memoria o memoria interna.

Para realizar la titulación el grupo Algoritmo, analizamos la información de los últimos 15 días naturales que brindan los sistemas de rastreo: el IAH, las fugas y el tiempo de utilización, así como también la clínica del paciente, como sugiere la ATS (189). Según el algoritmo modificamos la presión.

Basándonos en la literatura actual, ante la ausencia de una herramienta estandarizada para la medición de la adherencia, consideramos cumplimiento del tratamiento un tiempo medio de uso mayor a 4 horas diarias, más del 70% de las noches (229). Sin embargo no existen datos sólidos que indiquen cuales son las variables temporales a analizar para valorar el cumplimiento (horas, días o semanas), tampoco se ha esclarecido la cantidad de horas diarias son las necesarias para obtener beneficios. Los resultados de los diferentes estudios varían entre 3.5 horas a 6 horas. En la rama Algoritmo la utilización media en horas en la última visita fue de 5.3 horas. Un solo paciente realizaba una utilización menor a 4 horas diarias, debido a razones laborales. A pesar de su escasa utilización, presentó mejora de la sintomatología y el IAH residual no fue mayor a 5 eventos por hora en ninguna visita, por lo que prosiguió en el estudio, aunque no realizamos modificación de la presión, como se estableció en el protocolo.

No hemos contemplado en el algoritmo la reducción de la presión.

La fuga registrada la hemos utilizado como dato complementario a los eventos residuales y a la sintomatología del paciente. No hemos detectado fugas importantes, ni siquiera en aquellos que no han tolerado la terapia. No es sencillo interpretar este parámetro, dado que los fabricantes utilizan diferentes nomenclaturas, denominaciones y sistemas de medición, además no todos indican los valores que se consideran como exceso de fugas. Actualmente tampoco disponemos de medidas estandarizadas para la valoración e interpretación de las fugas medidas.

Dadas las características del estudio precisó realizarse de forma abierta para los investigadores. Con objeto de minimizar posibles sesgos fue cegado para los técnicos.

PRESIONES

Fórmula predictiva: No encontramos diferencias en los resultados entre la fórmula predictiva y la titulación manual. Aunque tampoco hemos obtenido acuerdo entre estos dos métodos. En el estudio dirigido por Masa (204), en el que demostraron la efectividad de la autotitulación y la titulación por fórmula predictiva, se detectaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los resultados de los tres métodos. La diferencia de presión que obtuvieron entre la fórmula predictiva y la titulación manual fue de 0.4 cmH₂O, que consideramos de escasa relevancia clínica. Lógicamente, el mayor tamaño de la muestra en el estudio de Masa fue importante en el hecho de alcanzar diferencias estadísticamente significativas

Rama APAP: Se encontraron diferencias significativas entre la titulación por autoCPAP y la titulación manual. Así como en la mayoría de estudios realizados encontramos que el autoCPAP presenta tendencia a sobreestimar la presión, en nuestro caso la diferencia fue de 1.38 cmH₂O (210). En nuestro caso el grado de acuerdo entre ambos métodos fue regular. Estudios realizados para valorar la exactitud de los autoCPAP en la identificación los eventos respiratorios residuales, revelaron que estos dispositivos presentan tendencia a sobreestimar los IAH cuando se los compara con la polisomnografía (190,192,197). Este defecto que podría traducirse en cálculos erróneos a la hora de calcular la presión óptima. Además la respuesta de los AutoCPAP puede verse afectada por las fugas, momento en el cual aumentan la presión (176).

Como era de esperar, también encontramos diferencias significativas entre la titulación mediante fórmula predictiva y APAP. La diferencia fue de 1.65 cmH₂O, a favor de la titulación por AutoCPAP.

Rama Algoritmo: La diferencia que hemos encontrado en el grupo Algoritmo con la titulación manual fue de 0.31 cmH₂O (tabla 12) que no alcanzó significación estadística. Tampoco creemos que esta diferencia suponga relevancia clínica. El grado de acuerdo fue leve-regular. En el rango de presiones entre 7-9 cmH₂O, que es el más utilizado en la práctica clínica en nuestro medio, el grado de acuerdo parece ser mayor (gráfico 5). Al parecer nuestro método tiene una ligera tendencia a subestimar la presión con respecto al método estándar. Los algoritmos que incorporan los CPAP no han demostrado buena correlación con respecto a la polisomnografía en la detección de las hipopneas (194,195,197). Es un concepto en el que muchos investigadores coinciden, por lo que sugerimos que los fabricantes deberían reevaluar sus algoritmos. La causa de la infraestimación puede tener múltiples factores, debemos considerar que las CPAP utilizan únicamente la señal de flujo para la detección de eventos, es decir, no consideran la saturación parcial de oxígeno ni los microdespertares, además

la definición que utilizan los fabricantes difieren entre ellas y con la definición establecida por la AASM, además calculan los índices a partir las horas de uso. El estudio no ha demostrado que el algoritmo de titulación propuesto sea igual a la titulación mediante polisomnografía. No obstante creemos que la muestra fue pequeña y que debería ampliarse en futuros estudios para evaluar definitivamente su utilidad.

Cuando comparamos las presiones obtenidas en el grupo Algoritmo con los resultados de la fórmula predictiva no encontramos diferencias, no obstante tampoco obtuvimos un grado de acuerdo satisfactorio.

El registro de los IAH a lo largo de las tres visitas descendió notablemente en todo el grupo, al final del estudio se alcanzó una media menor a 5 eventos por hora (gráfico 9). Los estudios que evaluaron la utilidad de los eventos residuales detectados por los dispositivos domiciliarios así como la AASM coinciden en que los resultados menores a 10 eventos residuales por hora, probablemente indiquen que el tratamiento es eficaz y que IAH >10 podría representar que el tratamiento es inadecuado (189,190,192). Creemos que a pesar de no haber demostrado buen acuerdo con la presión obtenida con nuestro método, probablemente hemos podido suprimir los eventos respiratorios satisfactoriamente.

Es escasa la evidencia actual sobre la prevalencia de eventos respiratorios residuales a pesar del tratamiento, y se desconocen los efectos que podrían tener sobre los pacientes. Balzan y colaboradores, detectaron que aquellos que presentaban SAHS residual a pesar del tratamiento, tenían índices de masa corporal más elevados, altos niveles de presión y fugas no resueltas. También estaban asociados a mal descanso nocturno, cefalea matutina apneas centrales frecuentes a pesar del tratamiento (226).

CUESTIONARIOS

Toda la muestra mostró mejoría estadísticamente significativa en los tres test que hemos evaluado.

El grupo APAP mostró un mayor deterioro en la calidad de vida inicial según el resultado del FOSQ. La mejoría de los resultados del FOSQ, tras el tratamiento fue mayor que la obtenida en el grupo Algoritmo. No hemos encontrado explicación para estas diferencias. Quizá podríamos encontrarnos ante “fenotipos” diferentes. La demostración de semejante hipótesis requeriría de grandes muestras de pacientes.

A través de cuestionarios validados hemos demostrado la mejoría sintomática en el grupo Algoritmo. Creemos que estos resultados traducen el valor clínico de los IAH residuales obtenidos, que en la tercera visita se representa con una media de 4.23 eventos por hora. No disponemos de estudios que hayan logrado validar los algoritmos incorporados en los CPAP para la detección del IAH residual. Se ha propuesto que junto con la valoración clínica y el registro de la fuga, podrían ser útiles en el seguimiento. Sobre todo aquellos que presentan IAH <10, utilización diaria mayor a 4 horas, más del 70% de las noches y correlación clínica compatible (189).

INFRATRATAMIENTO

Los resultados finales muestran que en el 15% del grupo APAP y en el 50% del grupo Algoritmo obtuvimos presiones inferiores a las alcanzadas mediante la polisomnografía de titulación.

A pesar del resultado desfavorable detectamos 3 pacientes (14,28%) del grupo Algoritmo, con IAH mayor o igual a 10 en la tercer visita, dos de ellos presentaron IAH residual de 10 y el tercero 11 eventos residuales/hora. Estudios previos han reportado prevalencia de enfermedad persistente entre el 17-50% a pesar del tratamiento (192,195,226), en pacientes previamente titulados mediante AutoCPAP o titulación manual.

El subgrupo de pacientes infratratados, dentro del grupo Algoritmo, presentó mejoría clínica significativa objetivada a través los cuestionarios realizados tras el tratamiento. Estos datos nos sugieren que nuestro sistema de titulación parece infraestimar la presión si se compara con la titulación manual, sin embargo no se ha reflejado de la misma manera en la evolución clínica.

El hecho de que los CPAP domiciliarios subestimen el número de eventos respiratorios residuales, tal como exponen Prasad y Berry en los resultados de sus estudios (190,196), podría dar lugar a una sobrevaloración de la eficacia del CPAP, de esta manera se explicaría el porcentaje de pacientes infratratados que hemos obtenido.

Hemos comprobado una mejoría clínica significativa a pesar de la presencia de presiones inferiores. Sugerimos que la titulación a través de los IAH registrados en los CPAP domiciliarios debería estudiarse en mayor profundidad. Se podrían reducir listas de espera, costos sanitarios y realizar un seguimiento más personalizado y objetivable de la enfermedad.

LIMITACIONES

La limitación más importante que hemos tenido ha sido el tamaño muestral, que resultó pequeño.

No hemos evaluado los IAH residuales mediante poligrafía respiratoria o polisomnografía. Hubiese sido interesante obtener este parámetro, y compararlo con el obtenido por los CPAP. Los datos obtenidos podrían constituir una herramienta más para valorar la eficacia de las presiones establecidas mediante nuestro algoritmo de titulación.

El algoritmo de titulación se vio limitado solo a elevar la presión en 3 oportunidades, llegando a un máximo de 10 cmH₂O. Existieron casos que la presión obtenida mediante titulación manual fue mayor que esta cifra.

Con el fin de imitar lo que sucede en la práctica diaria, hemos utilizado más de un modelo y marca de CPAP. Cada fabricante tiene su propio algoritmo en el reconocimiento de eventos respiratorios. Lo que pudo añadir variabilidad en los resultados. En cualquier caso es importante la realización de estudios en condiciones de “vida real”.

No hemos valorado pacientes con enfermedades importantes, sobre todo para evitar factores de confusión.

Dadas las características del estudio precisó realizarse de forma abierta para los investigadores. Con objeto de minimizar posibles sesgos fue cegado para los técnicos.

VENTAJAS

La muestra fue recogida en dos centros, uno de ellos perteneciente a una ciudad del interior de la península con una importante área de referencia rural y la otra fue una población de costa con una población mayoritariamente urbana. De esta forma quisimos aproximarnos a una población más representativa del territorio español.

Este sistema permitió que el paciente durmiera en su domicilio con su dispositivo y mascarillas habituales. La titulación fue progresiva, tras utilización durante varias noches, lo que pudo haber dado lugar a una adaptación más fisiológica con necesidad de niveles más bajos de presiones posiblemente. De esta manera se eliminó el efecto laboratorio que implica la titulación manual.

Lo que sucede con los sistemas de rastreo es un ejemplo de que los avances tecnológicos avanzan a mayor velocidad que el conocimiento clínico, ya que proveen información de la cual desconocemos su significado

Finalmente podemos decir que tras la titulación con nuestro algoritmo, hemos mejorado la clínica y alcanzamos misma adherencia que mediante otros métodos, pero nos cuestionamos cual es la relevancia clínica de los eventos residuales en aquellos pacientes infratratados por este método, esta cuestión podría ocupar nuevas líneas de investigación.

CONCLUSIONES

1. El algoritmo mediante el sistema de rastreo de CPAP a nivel de grupo no muestra diferencias significativas con la titulación manual, pero el grado de acuerdo fue leve.
2. El algoritmo mediante el sistema de rastreo de CPAP a nivel de grupo no muestra diferencias significativas con la titulación por fórmula predictiva pero el grado de acuerdo fue regular.
3. Se produjo una mejoría clínica significativa en ambos grupos de titulación, presentando el grupo APAP un resultado más favorable en el cuestionario FOSQ.
4. En el grupo Algoritmo, el IAH residual final (<10 eventos/hora), concuerda con la mejoría clínica y la adherencia.
5. El subgrupo de pacientes tratados con presión inferior a la estimada por la titulación manual no mostró diferencias clínicas.
6. Los CPAP domiciliarios proveen información sobre la utilización, la fuga y eventos residuales que en conjunto con la clínica ayudan al seguimiento del paciente.
7. La titulación a través de nuestro algoritmo fue útil en pacientes con SAHS grave sin comorbilidades importantes.

BIBLIOGRAFIA

1. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev. American Physiological Society*; enero de 2010;90(1):47-112.
2. President Taft's weight-loss letters reveal «almost-timeless challenges» _ MinnPost [Internet]. Recuperado a partir de: <https://www.minnpost.com/second-opinion/2013/11/president-tafts-weight-loss-letters-reveal-almost-timeless-challenges>
3. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme Obesity Associated with Alveolar Hypoventilation ??? A Pickwickian Syndrome. *Obes Res.* noviembre de 1994;2(4):390-7.
4. Gastaut H, Tassinari CA, Duron B. Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwick syndrome. *Brain Res.* febrero de 1966;1(2):167-86.
5. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The Sleep Apnea Syndromes. *Annu Rev Med.* febrero de 1976;27(1):465-84.
6. Lugaresi E, Coccagna G, Mantovani M, Cirignotta F, Ambrosetto G, Baturic P. Hypersomnia with periodic breathing: periodic apneas and alveolar hypoventilation during sleep. *Bull Physiopathol Respir (Nancy).* 1972;8(5):1103-13.
7. Sullivan C, Berthon-Jones M, Issa F, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet.* 18 de abril de 1981;317(8225):862-5.
8. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, McCauley VB, Costas LJ. Home treatment of obstructive sleep apnoea with continuous positive airway pressure applied through a nose-mask. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1984;20(1):49-54.
9. Young, T, Palta M, Dempsey J et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328:1230-5.
10. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office. 1968. p. 12.
11. Silber MH, Ch MBB, Ancoli-israel S, Ph D, Bonnet MH, Ph D, et al. The Visual Scoring of Sleep in Adults. *J Clin Sleep Med.* 2007;13(7):121-31.
12. Randerath, W.J.; Sanner, B.M.; Somers VK. Sleep Apnea Current Diagnosis and Treatment. Karger, editor. 2006.
13. Redline S, Budhiraja R, Kapur V, Marcus CL, Mateika JH, Mehra R, et al. The

- scoring of respiratory events in sleep: Reliability and validity. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(2):169-200.
14. Lu BS, Zee PC. Neurobiology of sleep. *Clin Chest Med*. Elsevier Ltd; 2010;31(2):309-18.
 15. Borbély AA. A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol*. 1982;1(3):195-204.
 16. Richards J, Gumz ML. Mechanism of the circadian clock in physiology. *AJP Regul Integr Comp Physiol*. 15 de junio de 2013;304(12):R1053-64.
 17. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. American Academy of Sleep Medicine; 2014. 383 p.
 18. Durán-Cantolla J, Puertas-Cuesta FJ, Pin-Arboledas G, Santa María-Cano J EGEDS (Ges). Documento de consenso nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(Supl. 4):81-101.
 19. Yaggi HK, Strohl KP. Adult obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: definitions, risk factors, and pathogenesis. *Clin Chest Med*. Elsevier Ltd; 2010;31(2):179-86.
 20. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. *Arch Bronconeumol*. marzo de 2011;47(3):143-56.
 21. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479-504.
 22. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1 de agosto de 1999;22(5):667-89.
 23. Lowe AA, Fleetham JA, Adachi S, Ryan CF. Cephalometric and computed tomographic predictors of obstructive sleep apnea severity. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. junio de 1995;107(6):589-95.
 24. Isono S, Remmers JE, Tanaka A, Sho Y, Sato J, Nishino T. Anatomy of pharynx in patients with obstructive sleep apnea and in normal subjects. *J Appl Physiol*. 1997;82:1319-26.
 25. Fogel R, Malhotra A, White D. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*. 2004;59:159-64.
 26. Horner RL, Innes JA, Holden HB, Guz A. Afferent pathway(s) for pharyngeal dilator reflex to negative pressure in man: a study using upper airway

- anaesthesia. *J Physiol.* 1991;436:31-44.
27. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossus (gg) emg in sleep-apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *Clin Res.* 1991;39:1571-9.
 28. Wasicko MJ, Leiter JC, Erlichman JS, Strobel RJ, Bartlett D. Nasal and pharyngeal resistance after topical mucosal vasoconstriction in normal humans. *Am Rev Respir Dis.* noviembre de 1991;144(5):1048-52.
 29. Redolfi S, Yumino D, Ruttanaumpawan P, Yau B, Su M-C, Lam J, et al. Relationship between Overnight Rostral Fluid Shift and Obstructive Sleep Apnea in Nonobese Men. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 de febrero de 2009;179(3):241-6.
 30. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 15 de febrero de 2008;5(2):136-43.
 31. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015;7(8):1311-22.
 32. Kapur VK. Obstructive sleep apnea: diagnosis, epidemiology, and economics. *Respir Care.* 2010;55(9):1155-67.
 33. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* abril de 2015;3(4):310-8.
 34. Sidney Burwell C, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation—A pickwickian syndrome. *Am J Med.* 1956;21(5):811-8.
 35. Declewa D, Amaral Junior R, Kim LJ, Tufik S, Andersen ML. Relation between body mass index and obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 8 de marzo de 2014;18(1):1-2.
 36. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 1 de mayo de 2013;177(9):1006-14.
 37. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* agosto de 1996;154(2 Pt 1):279-89.
 38. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA.* 20 de diciembre de 2000;284(23):3015-21.
 39. Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 14 de noviembre de 2005;165(20):2408-

- 13.
40. BIXLER EO, VGONTZAS AN, LIN H-M, TEN HAVE T, REIN J, VELA-BUENO A, et al. Prevalence of Sleep-disordered Breathing in Women. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3):608-13.
41. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3):685-9.
42. Collop NA, Adkins D, Phillips BA. Gender differences in sleep and sleep-disordered breathing. *Clin Chest Med*. junio de 2004;25(2):257-68.
43. Ware JC, McBrayer RH, Scott JA. Influence of sex and age on duration and frequency of sleep apnea events. *Sleep*. 15 de marzo de 2000;23(2):165-70.
44. Jordan AS, McEvoy RD, Edwards JK, Schory K, Yang C-K, Catcheside PG, et al. The influence of gender and upper airway resistance on the ventilatory response to arousal in obstructive sleep apnoea in humans. *J Physiol*. 2004;558(Pt 3):993-1004.
45. Kripke DF, Ancoli-Israel S, Klauber MR, Wingard DL, Mason WJ, Mullaney DJ. Prevalence of sleep-disordered breathing in ages 40-64 years: a population-based survey. *Sleep*. 1997;20(1):65-76.
46. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*. 22 de abril de 2002;162(8):893-900.
47. Launois SH, Pépin J-L, Lévy P. Sleep apnea in the elderly: A specific entity? *Sleep Med Rev*. abril de 2007;11(2):87-97.
48. Miles PG, Vig PS, Weyant RJ, Forrest TD, Rockette HE. Craniofacial structure and obstructive sleep apnea syndrome--a qualitative analysis and meta-analysis of the literature. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. febrero de 1996;109(2):163-72.
49. Redline S, Tishler P V, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med*. enero de 1997;155(1):186-92.
50. Ancoli-Israel S, Klauber MR, Stepnowsky C, Estline E, Chinn A, Fell R. Sleep-disordered breathing in African-American elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. diciembre de 1995;152(6):1946-9.
51. Li KK, Powell NB, Kushida C, Riley RW, Adornato B, Guilleminault C. A comparison of Asian and white patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope*. diciembre de 1999;109(12):1937-40.
52. Lam B, Ip MSM, Tench E, Ryan CF. Craniofacial profile in Asian and white subjects with obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 1 de junio de 2005;60(6):504-10.

53. Palmer LJ, Redline S. Genomic approaches to understanding obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol.* 30 de mayo de 2003;135(2-3):187-205.
54. Kent BD, Ryan S, McNicholas WT. The genetics of obstructive sleep apnoea. *Curr Opin Pulm Med.* noviembre de 2010;16(6):536-42.
55. Buxbaum SG, Elston RC, Tishler P V., Redline S. Genetics of the apnea hypopnea index in Caucasians and African Americans: I. Segregation analysis. *Genet Epidemiol.* marzo de 2002;22(3):243-53.
56. Redline S, Tishler P V, Tosteson TD, Williamson J, Kump K, Browner I, et al. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* marzo de 1995;151(3):682-7.
57. Whyte KF, Allen MB, Jeffrey AA, Gould GA, Douglas NJ. Clinical features of the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Q J Med.* julio de 1989;72(267):659-66.
58. Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG, Caulet M. Snoring and breathing pauses during sleep: telephone interview survey of a United Kingdom population sample. *BMJ.* 1997;314(7084):860-3.
59. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J.* julio de 1985;32(4):429-34.
60. Mallampati SR. Clinical sign to predict difficult tracheal intubation (hypothesis). *Can Anaesth Soc J.* mayo de 1983;30(3 Pt 1):316-7.
61. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991. p. 540-5.
62. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. [Validation of the Spanish version of the Epworth Sleepiness Scale in patients with a sleep apnea syndrome]. *Arch Bronconeumol.* octubre de 1999;35(9):422-7.
63. Li Y, Zhang J, Lei F, Liu H, Li Z, Tang X. Self-evaluated and Close Relative-Evaluated Epworth Sleepiness Scale vs. Multiple Sleep Latency Test in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med.* 15 de febrero de 2014;10(2):171-6.
64. Cai S-J, Chen R, Zhang Y-L, Xiong K-P, Lian Y-X, Li J, et al. Correlation of Epworth Sleepiness Scale with multiple sleep latency test and its diagnostic accuracy in assessing excessive daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Chin Med J (Engl).* 2013;126(17):3245-50.
65. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology.* julio de 1973;10(4):431-6.
66. Macia-Fernandez JA, Royuela-Rico A. La versión española del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh. La versión española del Índice Calid Sueño Pittsburgh. 1996;146(465-472).

67. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* mayo de 1989;28(2):193-213.
68. Priest B, Brichard C, Aubert G, Liistro G, Rodenstein DO. Microsleep during a simplified maintenance of wakefulness test. A validation study of the OSLER test. *Am J Respir Crit Care Med.* junio de 2001;163(7):1619-25.
69. Weaver TE, Laizner a M, Evans LK, Maislin G, Chugh DK, Lyon K, et al. An instrument to measure functional status outcomes for disorders of excessive sleepiness. *Sleep.* 1997;20(10):835-43.
70. Vidal S, Ferrer M, Masuet C, Somoza M, Martínez Ballarín JJ, Monasterio C. Valores de la versión española del Cuestionario del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ) en sujetos sanos y en pacientes con apnea obstructiva del sueño. *Arch Bronconeumol.* Elsevier; 1 de mayo de 2007;43(5):256-61.
71. Flemons WW, Reimer MA. Development of a disease-specific health-related quality of life questionnaire for sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* agosto de 1998;158(2):494-503.
72. Catalán P, Martínez A, Herrejón A, Martínez-garcía MÁ, Soler-catalu JJ. Consistencia interna y validez de la versión española del cuestionario de calidad ~ Sleep Apnoea Quality of de vida específico para el síndrome de apnea del sueño : Life Index. 2014;48(12):431-42.
73. Piccirillo JF, Gates GA, White DL, Schectman KB. Obstructive sleep apnea treatment outcomes pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* junio de 1998;118(6):833-44.
74. Lacasse Y, Bureau M-P, Sériès F. A new standardised and self-administered quality of life questionnaire specific to obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 2004;59(6):494-9.
75. Catalan P, Martinez A, Herrejon A, Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Roman-Sanchez P, et al. Internal consistency and validity of the Spanish version of the quality of life questionnaire specific for obstructive sleep apnea: sleep apnea quality of life index. *Arch Bronconeumol.* 2012;48(12):431-42.
76. Masa JF, Jiménez A, Durán J, Carmona C, Monasterio C, Mayos M, et al. Visual analogical well-being scale for sleep apnea patients: Validity and responsiveness. *Sleep Breath.* 2011;15(3):549-59.
77. Sánchez-de-la-Torre M, Campos-Rodriguez F, Barbé F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *Lancet Respir Med.* marzo de 2013;1(1):61-72.
78. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LKG, Amaro ACS, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 1 de noviembre de 2011;58(5):811-7.

79. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*. 2 de septiembre de 2008;118(10):1080-111.
80. Hla KM, Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Stubbs M. Longitudinal association of sleep-disordered breathing and nondipping of nocturnal blood pressure in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep*. junio de 2008;31(6):795-800.
81. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 11 de mayo de 2000;342(19):1378-84.
82. Marin M, Forner M, Carrizo SJ. and Untreated Obstructive Sleep Apnea and Risk of Hypertension. 2012;307(20):1-3.
83. Grote L, Ploch T, Heitmann J, Knaack L, Penzel T, Peter JH. Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for systemic hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. diciembre de 1999;160(6):1875-82.
84. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ*. 19 de febrero de 2000;320(7233):479-82.
85. Roche F, Pépin J-L, Achour-Crawford E, Tamisier R, Pichot V, Celle S, et al. At 68 years, unrecognised sleep apnoea is associated with elevated ambulatory blood pressure. *Eur Respir J*. septiembre de 2012;40(3):649-56.
86. Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, Ballester E, Terán-Santos J, Aguirregomoscorta JI, et al. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial. *BMJ*. 24 de enero de 2010;341(nov24 1):c5991.
87. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 1 de agosto de 2007;50(2):417-23.
88. Montesi SB, Edwards BA, Malhotra A, Bakker JP. The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Sleep Med*. 15 de octubre de 2012;8(5):587-96.
89. Turnbull F, Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet*

(London, England). 8 de noviembre de 2003;362(9395):1527-35.

90. Bratton DJ, Gaisl T, Wons AM, Kohler M. CPAP vs Mandibular Advancement Devices and Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 1 de diciembre de 2015;314(21):2280-93.
91. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: The sleep heart health study. *Circulation*. 27 de julio de 2010;122(4):352-60.
92. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AGN. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* (London, England). 365(9464):1046-53.
93. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. Patel A, editor. *PLoS Med*. 18 de agosto de 2009;6(8):e1000132.
94. Yumino D, Tsurumi Y, Takagi A, Suzuki K, Kasanuki H. Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 1 de enero de 2007;99(1):26-30.
95. Loke YK, Brown JWL, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 1 de septiembre de 2012;5(5):720-8.
96. Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V, et al. Association of Positive Airway Pressure With Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep Apnea. *Jama*. 11 de julio de 2017;318(2):156.
97. Of T, Arrhythmias N, Sleep BY, Events DB. Triggering of Nocturnal Arrhythmias By Sleep. 2010;54(19).
98. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de abril de 2006;173(8):910-6.
99. Ng CY, Liu T, Shehata M, Stevens S, Chugh SS, Wang X. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *Am J Cardiol*. 1 de julio de 2011;108(1):47-51.
100. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 6 de febrero de 2007;49(5):565-71.

101. Rossi VA, Stradling JR, Kohler M. Effects of obstructive sleep apnoea on heart rhythm. *Eur Respir J*. 2013;41(6):1439-51.
102. Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day–Night Pattern of Sudden Death in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 24 de marzo de 2005;352(12):1206-14.
103. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Klapsinos NC, et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J*. junio de 2004;25(12):1070-6.
104. Neilan TG, Farhad H, Dodson JA, Shah R V., Abbasi SA, Bakker JP, et al. Effect of Sleep Apnea and Continuous Positive Airway Pressure on Cardiac Structure and Recurrence of Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 25 de noviembre de 2013;2(6):e000421-e000421.
105. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. enero de 2001;163(1):19-25.
106. Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V, et al. Association of Positive Airway Pressure With Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 11 de julio de 2017;318(2):156-66.
107. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d’Ortho M-P, Erdmann E, et al. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 17 de septiembre de 2015;373(12):1095-105.
108. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. Results in 220 consecutive patients. *Chest*. febrero de 1996;109(2):380-6.
109. Sanner BM, Doberauer C, Konermann M, Sturm A, Zidek W. Pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Intern Med*. 24 de noviembre de 1997;157(21):2483-7.
110. Sajkov D, Wang T, Saunders NA, Bune AJ, Mcevoy RD. Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de enero de 2002;165(2):152-8.
111. Sugerman HJ, Baron PL, Fairman RP, Evans CR, Vetrovec GW. Hemodynamic dysfunction in obesity hypoventilation syndrome and the effects of treatment with surgically induced weight loss. *Ann Surg*. mayo de 1988;207(5):604-13.
112. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O’Connor GT, Resnick HE, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de julio de 2010;182(2):269-77.

113. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 10 de noviembre de 2005;353(19):2034-41.
114. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 8 de septiembre de 2016;375(10):919-31.
115. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M, Martínez-Alonso M, Carmona C, Barceló A, et al. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA*. 23 de mayo de 2012;307(20):2161-8.
116. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de diciembre de 2005;172(12):1590-5.
117. Xu S, Wan Y, Xu M, Ming J, Xing Y, An F, et al. The association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. *BMC Pulmonary Medicine*; 2015;15(1):105.
118. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol*. 15 de septiembre de 2004;160(6):521-30.
119. Kendzerska T, Gershon AS, Hawker G, Tomlinson G, Leung RS. Obstructive sleep apnea and incident diabetes. A historical cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de julio de 2014;190(2):218-25.
120. Lam JCM, Mak JCW, Ip MSM. Obesity, obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome. *Respirology*. febrero de 2012;17(2):223-36.
121. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(6):573-81.
122. Powell NB, Riley RW, Schechtman KB, Blumen MB, Dinges DF, Guilleminault C. A Comparative Model: Reaction Time Performance in Sleep-Disordered Breathing Versus Alcohol-Impaired Controls. *Laryngoscope*. octubre de 1999;109(10):1648-54.
123. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Continuous Positive Airway Pressure Reduces Risk of Motor Vehicle Crash among Drivers with Obstructive Sleep Apnea: Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep*. 2010;33(10):1373-80.
124. BOE. Boletín Oficial del Estado (BOE). 2009. p. 48068-182.
125. Almendros I, Montserrat JM, Ramírez J, Torres M, Duran-Cantolla J, Navajas D, et al. Intermittent hypoxia enhances cancer progression in a mouse model of sleep apnoea. *Eur Respir J*. European Respiratory Society; 1 de enero de

2012;39(1):215-7.

126. Martínez-garcía MÁ, Campos-rodríguez F, Almendros I, Farré R. ~ y cáncer
Relación entre apnea del sue no. 2015;51(9):456-61.
127. Peppard PE, Nieto FJ. Here come the sleep apnea-cancer studies. *Sleep*. 2013;36(10):1409-11.
128. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*. agosto de 2008;31(8):1071-8.
129. Lavie P, Lavie L, Herer P. All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age. *Eur Respir J*. marzo de 2005;25(3):514-20.
130. Lavie P, Herer P, Lavie L. Mortality risk factors in sleep apnoea: a matched case?control study. *J Sleep Res*. marzo de 2007;16(1):128-34.
131. Lavie P, Lavie L. Unexpected survival advantage in elderly people with moderate sleep apnoea. *J Sleep Res*. diciembre de 2009;18(4):397-403.
132. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Weber RP, Arvanitis M, Stine A, et al. Evidence Synthesis Number 146 Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Contract*. 2017;(4).
133. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW, García FAR, et al. Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults. *JAMA*. 24 de enero de 2017;317(4):407.
134. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP Questionnaire. *Anesthesiology*. mayo de 2008;108(5):812-21.
135. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 5 de octubre de 1999;131(7):485-91.
136. Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does This Patient Have Obstructive Sleep Apnea? *JAMA*. 21 de agosto de 2013;310(7):731.
137. Gurubhagavatula I, Fields BG, Morales CR, Hurley S, Pien GW, Wick LC, et al. Screening for severe obstructive sleep apnea syndrome in hypertensive outpatients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. abril de 2013;15(4):279-88.
138. Morales CR, Hurley S, Wick LC, Staley B, Pack FM, Gooneratne NS, et al. In-home, self-assembled sleep studies are useful in diagnosing sleep apnea in the elderly. *Sleep*. 1 de noviembre de 2012;35(11):1491-501.
139. Ferber R, Millman R, Coppola M, Fleetham J, Murray CF, Iber C, et al. Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *ASDA standards of practice*. *Sleep*. junio de 1994;17(4):378-92.

140. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. abril de 2005;28(4):499-521.
141. Chesson AL, Berry RB, Pack A, American Academy of Sleep Medicine, American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults. *Sleep*. 1 de noviembre de 2003;26(7):907-13.
142. Jacques L, Spencer F. Decision Memo for Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy for Obstructive Sleep Apnea (OSA) (CAG-00093R2). 2009;32:1-35.
143. Mitchell LJ, Davidson ZE, Bonham M, O'Driscoll DM, Hamilton GS, Truby H. Weight loss from lifestyle interventions and severity of sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. octubre de 2014;15(10):1173-83.
144. Tuomilehto HPI, Seppä JM, Partinen MM, Peltonen M, Gylling H, Tuomilehto JOI, et al. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de febrero de 2009;179(4):320-7.
145. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, Jones K, Grima M, Lambert G, et al. Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA*. 19 de septiembre de 2012;308(11):1142-9.
146. Araghi MH, Chen Y-F, Jagielski A, Choudhury S, Banerjee D, Hussain S, et al. Effectiveness of lifestyle interventions on obstructive sleep apnea (OSA): systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 1 de octubre de 2013;36(10):1553-62, 1562A-1562E.
147. Kuna ST, Reboussin DM, Borradaile KE, Sanders MH, Millman RP, Zammit G, et al. Long-term effect of weight loss on obstructive sleep apnea severity in obese patients with type 2 diabetes. *Sleep*. 1 de mayo de 2013;36(5):641-649A.
148. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000;284(23):3015-21.
149. Tuomilehto H, Seppä J, Uusitupa M, Tuomilehto J, Gylling H, Kuopio Sleep Apnea Group for the. Weight reduction and increased physical activity to prevent the progression of obstructive sleep apnea: A 4-year observational postintervention follow-up of a randomized clinical trial. [corrected]. *JAMA Intern Med*. 27 de mayo de 2013;173(10):929-30.
150. Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M, Sridhar G, Fitzpatrick MF. Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. marzo de 1999;115(3):771-81.
151. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T, et al.

- Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep*. agosto de 2006;29(8):1031-5.
152. Issa FG, Sullivan CE. Alcohol, snoring and sleep apnea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. abril de 1982;45(4):353-9.
 153. Krishnan V, Dixon-Williams S, Thornton JD. Where There Is Smoke...There Is Sleep Apnea: Exploring the Relationship Between Smoking and Sleep Apnea. *Chest*. 2014;146(6):1673-80.
 154. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med*. 10 de octubre de 1994;154(19):2219-24.
 155. Jaehne A, Unbehau T, Feige B, Lutz UC, Batra A, Riemann D. How smoking affects sleep: a polysomnographical analysis. *Sleep Med*. diciembre de 2012;13(10):1286-92.
 156. Zhang L, Samet J, Caffo B, Bankman I, Punjabi NM. Power spectral analysis of EEG activity during sleep in cigarette smokers. *Chest*. febrero de 2008;133(2):427-32.
 157. Zhang L, Samet J, Caffo B, Punjabi NM. Cigarette smoking and nocturnal sleep architecture. *Am J Epidemiol*. 15 de septiembre de 2006;164(6):529-37.
 158. McNamara JPH, Wang J, Holiday DB, Warren JY, Paradoa M, Balkhi AM, et al. Sleep disturbances associated with cigarette smoking. *Psychol Health Med*. 4 de julio de 2014;19(4):410-9.
 159. Clarenbach CF, Kohler M, Senn O, Thurnheer R, Bloch KE. Does nasal decongestion improve obstructive sleep apnea? *J Sleep Res*. diciembre de 2008;17(4):444-9.
 160. McLean HA, Urton AM, Driver HS, Tan AKW, Day AG, Munt PW, et al. Effect of treating severe nasal obstruction on the severity of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. marzo de 2005;25(3):521-7.
 161. Kiely JL, Nolan P, McNicholas WT. Intranasal corticosteroid therapy for obstructive sleep apnoea in patients with co-existing rhinitis. *Thorax*. enero de 2004;59(1):50-5.
 162. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(7):773-827.
 163. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep*. febrero de 2006;29(2):244-62.
 164. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, et al.

- Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep*. febrero de 2006;29(2):240-3.
165. Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*. marzo de 2007;11(1):1-22.
 166. Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea. Sundaram S, editor. *Cochrane database Syst Rev*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 19 de octubre de 2005;(4):CD001004.
 167. Sufioğlu M, Ozmen OA, Kasapoglu F, Demir UL, Ursavas A, Erişen L, et al. The efficacy of nasal surgery in obstructive sleep apnea syndrome: a prospective clinical study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 15 de febrero de 2012;269(2):487-94.
 168. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. American Academy of Sleep Medicine; 15 de junio de 2009;5(3):263-76.
 169. Certal VF, Zaghi S, Riaz M, Vieira AS, Pinheiro CT, Kushida C, et al. Hypoglossal nerve stimulation in the treatment of obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. mayo de 2015;125(5):1254-64.
 170. Ballester E, Badia JR, Hernández L, Carrasco E, de Pablo J, Fornas C, et al. Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. febrero de 1999;159(2):495-501.
 171. Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep Apnea/Hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. febrero de 1999;159(2):461-7.
 172. Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet (London, England)*. 5 de marzo de 1994;343(8897):572-5.
 173. Owens RL, Malhotra A, Eckert DJ, White DP, Jordan AS. The influence of end-expiratory lung volume on measurements of pharyngeal collapsibility. *J Appl Physiol*. 1 de febrero de 2010;108(2):445-51.
 174. Hoy CJ, Vennelle M, Kingshott RN, Engleman HM, Douglas NJ. Can intensive support improve continuous positive airway pressure use in patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome? *Am J Respir Crit Care Med*. abril de 1999;159(4 Pt 1):1096-100.
 175. Freedman N. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Chest Med*. Elsevier Ltd; 2010;31(2):187-201.
 176. Johnson KG, Johnson DC. Treatment of sleep-disordered breathing with positive airway pressure devices : technology update. 2015;425-37.

177. Fietze I, Glos M, Moebus I, Witt C, Penzel T, Baumann G. Automatic pressure titration with APAP is as effective as manual titration with CPAP in patients with obstructive sleep apnea. *Respiration*. 23 de febrero de 2007;74(3):279-86.
178. Nussbaumer Y, Bloch KE, Genser T, Thurnheer R. Equivalence of autoadjusted and constant continuous positive airway pressure in home treatment of sleep apnea. *Chest*. marzo de 2006;129(3):638-43.
179. Reeves-Hoché MK, Hudgel DW, Meck R, Witteman R, Ross A, Zwillich CW. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. febrero de 1995;151(2 Pt 1):443-9.
180. Ip S, D'Ambrosio C, Patel K, Obadan N, Kitsios GD, Chung M, et al. Auto-titrating versus fixed continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review with meta-analyses. *Syst Rev*. Springer Open Ltd; 2012;1(1):20.
181. Gay P, Weaver T, Loube D, Iber C, Positive Airway Pressure Task Force, Standards of Practice Committee, et al. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep*. marzo de 2006;29(3):381-401.
182. Loube DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, White DP, Collop NA. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest*. marzo de 1999;115(3):863-6.
183. Kushida C a., Littner M, Hirshkowitz M, Morgenthaler T, Alessi C, Bailey D, et al. Practice Parameters for the Use of Continuous and Bilevel Positive Airway Pressure Devices to Treat Adult Patients with Sleep-Related Breathing Disorders. *Sleep*. 2006;29(3):375-80.
184. McDaid C, Durée KH, Griffin SC, Weatherly HLA, Stradling JR, Davies RJO, et al. A systematic review of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Sleep Med Rev*. diciembre de 2009;13(6):427-36.
185. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane database Syst Rev*. 25 de enero de 2006;(1):CD001106.
186. Ng SSS, Chan RSM, Woo J, Chan T-O, Cheung BHK, Sea MMM, et al. A Randomized Controlled Study to Examine the Effect of a Lifestyle Modification Program in OSA. *Chest*. noviembre de 2015;148(5):1193-203.
187. White J, Cates C, Wright J. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD001106.
188. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*. Elsevier Ltd; 2014;383(9918):736-47.
189. Schwab RJ, Badr SM, Epstein LJ, Gay PC, Gozal D, Kohler M, et al. American Thoracic Society Documents An Official American Thoracic Society Statement :

American Thoracic Society Documents 2013 p. 613-20.

190. Berry RB, Kushida CA, Kryger MH, Soto-Calderon H, Staley B, Kuna ST. Respiratory Event Detection by a Positive Airway Pressure Device. *Sleep*. 2012;35(3):361-7.
191. Boyd SB, Upender R, Walters AS, Goodpaster RL, Stanley JJ, Wang L, et al. Effective Apnea-Hypopnea Index («Effective AHI»): A New Measure of Effectiveness for Positive Airway Pressure Therapy. *Sleep*. 2016;1961-72.
192. Desai H, Patel A, Patel P, Grant BJB, Mador MJ. Accuracy of autotitrating CPAP to estimate the residual Apnea-Hypopnea Index in patients with obstructive sleep apnea on treatment with autotitrating CPAP. *Sleep Breath*. 2009;13(4):383-90.
193. Ikeda Y, Kasai T, Kawana F, Kasagi S, Takaya H, Ishiwata S, et al. Comparison between the apnea-hypopnea indices determined by the REMstar Auto M series and those determined by standard in-laboratory polysomnography in patients with obstructive sleep apnea. *Intern Med*. 2012;51(20):2877-85.
194. Kim D, Hwangbo Y, Bae JH, Yang KI. Accuracy of residual apnea-hypopnea index obtained using the continuous positive airway pressure device : application of new version 2 . 0 scoring rules for respiratory events during sleep. *Sleep Breath Physiol Disord*. 2015;19:1335-41.
195. Nigro CA, González S, Arce A, Aragone MR, Nigro L. Accuracy of a novel auto-CPAP device to evaluate the residual apnea-hypopnea index in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2015;19(2):569-78.
196. Prasad B, Carley DW, Herdegen. JJ. Continuous positive airway pressure device-based automated detection of obstructive sleep apnea compared to standard laboratory polysomnography. *Sleep Breath*. 2010;14(2):101-7.
197. Ueno K, Kasai T, Ph D, Brewer G, Takaya H, Maeno K. Auto-CPAP , a Continuous Positive Airway Pressure Device , in. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(2):146-51.
198. Bradley PA, Mortimore IL, Douglas NJ. Comparison of polysomnography with ResCare Autoset in the diagnosis of the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*. 1995;1:6-8.
199. Kushida C a, Chediak A, Berry RB, Brown LK, Gozal D, Iber C, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 15 de abril de 2008;4(2):157-71.
200. Hirshkowitz M, Sharafkhaneh A. Positive airway pressure therapy of OSA. *Semin Respir Crit Care Med*. febrero de 2005;26(1):68-79.
201. Skomro RP, Gjevre J, Reid J, McNab B, Ghosh S, Stiles M, et al. Outcomes of home-based diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea. *Chest*. agosto de 2010;138(2):257-63.
202. Antic NA, Buchan C, Esterman A, Hensley M, Naughton MT, Rowland S, et al. A

- randomized controlled trial of nurse-led care for symptomatic moderate-severe obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de marzo de 2009;179(6):501-8.
203. Cross MD, Vennelle M, Engleman HM, White S, Mackay TW, Twaddle S, et al. Comparison of CPAP titration at home or the sleep laboratory in the sleep apnea hypopnea syndrome. *Sleep*. noviembre de 2006;29(11):1451-5.
 204. Masa JF, Jiménez A, Durán J, Capote F, Monasterio C, Mayos M, et al. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: a large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de diciembre de 2004;170(11):1218-24.
 205. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, Zak R, Alessi C, Boehlecke B, et al. Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep*. 2008;31(1):141-7.
 206. Miljeteig H, Hoffstein V. Determinants of continuous positive airway pressure level for treatment of obstructive sleep apnea. *The American review of respiratory disease* jun, 1993 p. 1526-30.
 207. Ebben MR, Narizhnaya M, Krieger AC. A new predictive model for continuous positive airway pressure in the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath. Sleep and Breathing*; 2016;
 208. Schiza SE, Bouloukaki I, Mermigkis C, Panagou P, Tzanakis N, Moniaki V, et al. Utility of formulas predicting the optimal nasal continuous positive airway pressure in a Greek population. *Sleep Breath*. 2011;15(3):417-23.
 209. Lee G-H, Kim MJ, Lee EM, Kim CS, Lee S-A. Prediction of optimal CPAP pressure and validation of an equation for Asian patients with obstructive sleep apnea. *Respir Care*. 2013;58(5):810-5.
 210. West SD, Jones DR, Stradling JR. Comparison of three ways to determine and deliver pressure during nasal CPAP therapy for obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2006;61:226-31.
 211. Oliver Z, Hoffstein V. Predicting effective continuous positive airway pressure. *Chest*. The American College of Chest Physicians; 2000;117(4):1061-4.
 212. Hertegonne KB, Volna J, Portier S, De Pauw R, Van Maele G, Pevernagie DA. Titration procedures for nasal CPAP: Automatic CPAP or prediction formula? *Sleep Med*. Elsevier B.V.; 2008;9(7):732-8.
 213. Tarasiuk A, Greenberg-Dotan S, Brin YS, Simon T, Tal A, Reuveni H. Determinants affecting health-care utilization in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Chest*. septiembre de 2005;128(3):1310-4.
 214. Ronald J, Delaive K, Roos L, Manfreda J, Bahammam A, Kryger MH. Health care utilization in the 10 years prior to diagnosis in obstructive sleep apnea syndrome

- patients. *Sleep*. 15 de marzo de 1999;22(2):225-9.
215. Tarasiuk A, Reuveni H. The economic impact of obstructive sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med*. 2013;19(6):639-44.
 216. Mar J, Rueda JR, Durá N-Cantolla J, Schechter C, Chilcott J. The cost-effectiveness of nCPAP treatment in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2003;21:515-22.
 217. Georges M, Adler D, Contal O, Espa F, Perrig S, Pépin J-L, et al. Reliability of apnea-hypopnea index measured by a home bi-level pressure support ventilator versus a polysomnographic assessment. *Respir Care*. 2015;60(7):1051-6.
 218. Kiely JL, Delahunty C, Matthews S, McNicholas WT. Comparison of a limited computerized diagnostic system (ResCare Autoset(TM)) with polysomnography in the diagnosis of obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*. 1996;9(11):2360-4.
 219. Gugger M. Comparison of ResMed AutoSet (version 3.03) with polysomnography in the diagnosis of the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J*. marzo de 1997;10(3):587-91.
 220. Mayer P, Meurice JC, Philip-Joet F, Cornette A, Rakotonanahary D, Meslier N, et al. Simultaneous laboratory-based comparison of ResMed Autoset(TM) with polysomnography in the diagnosis of sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J*. 1998;12(4):770-5.
 221. Fleury B, Rakotonanahary D, Hausser-Hauw C, Lebeau B, Guilleminault C. A laboratory validation study of the diagnostic mode of the autosetTM system for sleep-related respiratory disorders. *Sleep*. 1996;19((6)):502-5.
 222. Woodson BT, Saurejan A, Brusky LT, Han JK. Nonattended home automated continuous positive airway pressure titration: Comparison with polysomnography. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2003;128(3):353-7.
 223. Berry RB, Hill G, Thompson L, McLaurin V. Portable monitoring and autotitration versus polysomnography for the diagnosis and treatment of sleep apnea. *Sleep*. 2008;31(10).
 224. Gugger M, Mathis J, Bassetti C. Accuracy of an intelligent CPAP machine with in-built diagnostic abilities in detecting apnoeas: a comparison with polysomnography. *Thorax*. 1995;50(11):1199-201.
 225. Rees K, Wraith PK, Berthon-Jones M, Douglas NJ. Detection of apnoeas, hypopnoeas and arousals by the AutoSet in the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J*. octubre de 1998;12(4):764-9.
 226. Baltzan MA, Kassissia I, Elkholi O, Mark P, Richard D, Wolkove N. Prevalence of Persistent Sleep Apnea in Patients Treated With Continuous Positive Airway Pressure. *Sleep J Sleep Sleep Disord Res*. 2006;29(4):557-63.

227. Weaver TE, Sawyer AM. Adherence to Continuous Positive Airway Pressure Treatment for Obstructive Sleep Apnea: Implications for Future Interventions. *Indian J Med Res. NIH Public Access*; 2010;131:245-58.
228. Maria Pilar Vicente Sánchez, Diego Macías Saint-Gerons, César de la Fuente Honrubia, Diana González Bermejo DMC y FC-L. Evolución del uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el período 2000-2011. *Rev Esp Salud Pública*. 2013;87:247-55.
229. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Getsy JE, Schuett JS, Henry JN, et al. Effects of One Night without Nasal CPAP Treatment on Sleep and Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147(5):1162-8.

ANEXOS

ANEXO 1

Titulación domiciliaria de presión óptima de CPAP mediante sensores incorporados en CPAP convencionales.

HOJA DE INFORMACION Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

El síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) consiste en la aparición de episodios recurrentes de limitación al paso del aire durante el sueño, como consecuencia de una alteración anatómico-funcional de la vía aérea superior que conduce a su colapso, provocando descensos del oxígeno en la sangre y microdespertares que dan lugar a un sueño no reparador, somnolencia diurna excesiva, trastornos neuropsiquiátricos, respiratorios y cardíacos.

El tratamiento del SAHS tiene como objetivo resolver los síntomas de la enfermedad, normalizar la calidad de sueño, y la falta de oxigenación en la sangre durante el sueño y reducir el riesgo de complicaciones sistémicas.

El empleo de la presión positiva continua sobre la vía aérea, conocido como CPAP es un tratamiento que mejora la somnolencia y la calidad de vida y reducir complicaciones.

Le proponemos participar en un estudio en el que intentamos de identificar cual es la presión más adecuada para tratar la obstrucción de la vía aérea causante de ésta enfermedad. De manera provisional podría ésta presión ser titulada mediante los sensores incorporados por el CPAP y una vez finalizado el estudio la titulación se efectuará de manera convencional.

Su participación en el estudio será completamente voluntaria y podrá retirarse en cualquier momento sin que ello afecte a su tratamiento futuro ni a su relación con el médico.

Los datos de cada persona se tratarán de forma confidencial según ley vigente de protección de datos.

Si tiene alguna duda o pregunta en relación al estudio, no dude en comunicárselo a su médico o a su equipo. Quienes estarán atentamente dispuestos a contestarle.